

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und
Rehabilitationsforschung der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. G. Hildebrandt

TAGESRHYTHMISCHE SCHWANKUNGEN DER
VEGETATIVEN LICHTREAKTION UND IHRE BEDEUTUNG
FÜR DIE SYNCHRONISATION DES
CIRCADIANEN SYSTEMS BEIM MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von —

EVA-MARIA GUNDLACH, geb. Lowes
—
aus Marburg/Lahn

Marburg/Lahn 1974
—

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

TAGESRHYTHMISCHE SCHWANKUNGEN DER
VEGETATIVEN LICHTREAKTION UND IHRE BEDEUTUNG
FÜR DIE SYNCHRONISATION DES
CIRCADIANEN SYSTEMS BEIM MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

EVA-MARIA GUNDLACH, geb. Lowes
aus Marburg/Lahn

Marburg/Lahn 1974



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 5. April 1974

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches.

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt
Correferent: Prof. Dr. med. J.W. Rohen

Meinen Eltern
zum Dank



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552328_0033

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. METHODIK	4
2.1 Allgemeines	4
2.2 Versuchspersonen	4
2.3 Versuchsanordnung	4
2.4 Spezielle Meßmethoden	6
2.4.1 Eosinophilenzählung	6
2.4.2 11-Hydroxycorticosteroid-Bestimmung	7
2.4.3 Registrierung von Herz- und Atemfrequenz	8
2.5 Statistische Methodik	9
3. ERGEBNISSE	12
3.1 Reaktionsverläufe der vegetativen Funktions- größen in den sechs Einzelversuchen	12
3.2 Phasenbeziehungen zwischen den tagesrhythmi- schen Schwankungen der Lichtreaktionen der einzelnen Funktionsgrößen	17
3.3 Spontane Tagesgänge	21
3.4 Spontanverläufe und Lichtreaktionen	28
3.5 Korrelationen und Regressionen	29
4. DISKUSSION	32
4.1 Zur Methodik	32
4.1.1 Zeitliche Anordnung der Einzelversuche	32
4.1.2 Wahl der Versuchspersonen	32
4.1.3 Lichtqualität und Belichtungsdauer	34
4.1.4 Versuchsanordnung	35
4.1.5 Eosinophilenzählung	38
4.1.6 11-OHCS-Bestimmung	39

4.2	Zu den Ergebnissen	40
4.2.1	Spontane Tagesgänge	40
4.2.2	Morgendliche Lichtreaktionen	44
4.2.3	Mechanismus der morgendlichen Lichtreaktion	47
4.2.4	Tagesrhythmische Reagibilitäts- schwankungen	51
4.2.5	Reaktive Perioden	54
4.3	Bedeutung des Lichtes für die Synchronisa- tion der 24-Stunden-Rhythmik des Menschen	56
4.3.1	Zeitgeberproblematik	56
4.3.1.1	Allgemeines	56
4.3.1.2	Prüfung eines Lichtzeitgebers beim Menschen	58
4.3.1.2.1	Free-Running Versuche	58
4.3.1.2.2	Ziehversuche	59
4.3.1.2.3	Phasenverschiebung	60
4.3.2	Circadiane Rhythmen bei arktischen Einwohnern und Blinden	63
4.3.3	Sind die Teilaktivitäten des circa- dianen Systems des Menschen unter- schiedlich lichtempfindlich?	66
5.	ZUSAMMENFASSUNG	69
6.	TABELLENANHANG	71
7.	LITERATURVERZEICHNIS	81

1. E I N L E I T U N G

Die biologische Bedeutung des natürlichen tagesperiodischen Lichtwechsels ist für den Menschen bisher noch nicht hinreichend geklärt.

Erst nachdem in zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen sowohl mit natürlichem als auch mit künstlichem Licht eindeutige, lichtabhängige Reaktionen erzielt werden konnten (JOHNSON 1939; ASCHOFF 1952, 1954; HALBERG et al. 1953, 1954, 1959 a; HOLLWICH 1955; ASCHOFF et al. 1962; HOLLWICH u. TILGNER 1963; HOLLWICH 1967; CHEIFETZ et al. 1968; HAUS u. HALBERG 1969; BOISSIN u. ASSENMACHER 1971; KÖNIG u. MEYER 1971), wurde auch beim Menschen die Wirkung des Lichtes besonders auf das Hypophysen-Nebennierenrinden-System eingehend untersucht.

So fand man, daß der morgendliche Lichteinfall in das Auge bei den eosinophilen Leukozyten eine deutliche Eosinopeniereaktion auslöst, während die Nebennierenrinde gleichzeitig mit einer vermehrten Corticosteroidabgabe reagiert (HALBERG et al. 1951 a und b; APPEL u. HANSEN 1952; HALBERG 1953, 1960 a; LEVY u. CONGE 1953; RADNOT et al. 1956, 1960; SHARP 1960 a; HOLLWICH 1964; RADNOT u. WALLNER 1964; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b; ORTH u. ISLAND 1969). Zudem liegen bereits Beobachtungen darüber vor, daß auch das vollständige Fehlen des natürlichen Lichtreizes bei Blinden sowie der unphysiologische Lichtwechsel bei Nacharbeitern und Bewohnern der Arktis zu umfangreichen Veränderungen der vegetativen Rhythmik führen können (APPEL u. HANSEN 1952; LEVY u. CONGE 1953; LANDAU u. FELDMANN 1954; HOLLWICH 1955; RADNOT et al. 1956; LOBBAN 1958, 1963, 1965 b, 1971; PERKOFF et al. 1959; LOBBAN u. TREDRE 1964, 1967; HOLLWICH u. DIECK-

HUES 1966, 1967, 1971 a und b; CONROY 1967 a; ORTH u. ISLAND 1969; FATRANSKA 1971).

Insbesondere ist aber die Zeitgeberfunktion des natürlichen oder künstlichen Licht-Dunkel-Wechsels für die circadiane Periodik des Menschen unzureichend untersucht. So haben Isolationsexperimente, in denen versucht wurde, die freilaufende Periodik durch einen künstlichen Licht-Dunkel-Wechsel unterschiedlicher Periodendauer zu synchronisieren oder durch Phasensprung des Zeitgeberregimes zu verschieben, eine so schwache Zeitgeberfunktion des Lichtes ergeben, daß der natürliche periodische Lichtwechsel als dominierender Zeitgeber für den Menschen nicht in Betracht kommen soll (ASCHOFF 1965 a, 1966; ASCHOFF et al. 1969, 1971; WEVER 1969, 1970, 1971).

Eine wichtige endogene Voraussetzung für die Wirksamkeit eines Zeitgebers ist aber die periodische Empfindlichkeitsänderung des circadianen Systems gegenüber dem Zeitgeberreiz (ASCHOFF 1954, 1960, 1963; BÜNNING 1960; HILDEBRANDT 1962 a). Diese ist im Falle der biologischen Lichtwirkung auf den Menschen bisher nicht systematisch geprüft worden, obwohl in den letzten Jahren zahlreiche Belege dafür bekannt geworden sind, daß auch beim Menschen die Tagesrhythmik mit erheblichen Schwankungen der Reagibilität und Toleranz gegenüber verschiedenen anderen Faktoren einhergeht (HILDEBRANDT 1957, 1962 a, 1971; REINBERG 1965 a und b, 1967; REINBERG et al. 1965, 1967, 1969; ASCHOFF 1967; RUTENFRANZ u. SINGER 1967; SMITH 1969; REINBERG u. HALBERG 1971).

Zudem weisen bereits einige Untersuchungen am Tier und am Menschen darauf hin, daß die für unsere Versuche in Betracht kommenden hormonalen Funktionen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems gleichfalls tagesrhythmischen Schwankungen der Reagibilität unterliegen (PERKOFF

et al. 1959; UNGAR u. HALBERG 1962; CLAYTON et al. 1963; MARTIN u. HELLMANN 1964; NICHOLS et al. 1965; NICHOLS u. TYLER 1967).

Da die Prüfung der optisch-vegetativen Funktionen besonders bei der Blindendiagnostik sowie der Abklärung hormonaler Erkrankungen auch in die Klinik Eingang gefunden hat (HALBERG et al. 1951 a, b und c; BONNER 1952; RADNOT et al. 1960; RADNOT u. WALLNER 1964; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b), schien es uns vordringlich, die biologische Bedeutung des Lichtes für den Menschen weiter abzuklären.

Die eigenen Untersuchungen hatten daher die Aufgabe, die Frage der periodischen Empfindlichkeitsschwankungen des circadianen Systems gegenüber einem Lichtreiz an Hand einiger vegetativer Funktionen, wie Eosinophilenzahl, 11-Hydroxycorticosteroid-Ausscheidung, Harnzeitvolumen, Herz- und Atemfrequenz zu untersuchen, und damit zu prüfen, ob der menschliche Organismus seinerseits die Voraussetzungen für den Angriff eines Lichtzeitgebers erfüllt.

2. M E T H O D I K

2.1 Allgemeines

Im Zeitraum vom 15. Mai bis 21. August 1971 wurde bei fünf männlichen Versuchspersonen der Einfluß einer zu verschiedenen Tageszeiten begonnenen Belichtung auf Eosinophilenzahl, 11-Hydroxycorticosteroid-Ausscheidung (11-OHCS), Harnzeitvolumen sowie Herz- und Atemfrequenz in je sechs 12-stündigen Einzelversuchen gemessen.

2.2 Versuchspersonen

Bei den Versuchspersonen handelte es sich um 5 männliche Medizinstudenten im Alter von 24 - 32 Jahren, die zur Zeit der Versuche weder besondere Krankheiten aufwiesen noch unter dem Einfluß von Medikamenten standen. Eine Versuchsperson mit einer Eosinophilie unbekannter Genese wurde mit in die Versuchsreihe aufgenommen, da wir durch sie einen Einblick in die Abhängigkeit der Eosinophilenreaktionen von der absoluten Eosinophilenzahl gewinnen konnten.

Eingehende Befragung nach den Lebensgewohnheiten der Probanden ergab eine durchschnittliche Aktivitätszeit von 7⁰⁰ - 23⁰⁰ Uhr und Ruhezeit von 23⁰⁰ - 7⁰⁰ Uhr. Zwei Probanden hielten außerdem einen regelmäßigen Mittagsschlaf von ca. 90 Minuten ein. Individuelle Tagesmittelwerte von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen, Herz- und Atemfrequenz sind aus Tabelle 1 (im Anhang) ersichtlich.

2.3 Versuchsanordnung

Die Einzelversuche fanden in Abständen von einer Woche statt, wobei die Anfangszeiten in zufälliger Reihenfolge auf 4⁰⁰, 8⁰⁰, 12⁰⁰, 16⁰⁰, 20⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr gelegt wurden.

Sie bestanden jeweils aus einer 8-stündigen absoluten Dunkelzeit, während der die Versuchspersonen größtenteils schliefen, und einer Lichtzeit von 4 Std. Dauer, während der die Probanden bei einer konstanten künstlichen Beleuchtung (Glühlampen; 500 Lux vor dem Auge) leichte Lektüre zu lesen hatten. Zu diesem Zweck wurden zwei Leselampen so ausgerichtet, daß hauptsächlich das vom Buch reflektierte Licht in die Augen der Probanden fiel. Die Versuchspersonen lagen während der gesamten Versuchsdauer im Bett und waren dabei für die Registrierung von Herz- und Atemfrequenz über EKG-Brustwandelektroden sowie über einen thermoelektrischen Nasenfühler an ein elektronisches Zählgerät angeschlossen. Die Meßgeräte befanden sich außerhalb des Versuchsraumes.

FORTLAUFENDE REGISTRIERUNG VON HERZ-UND ATEMFREQUENZ

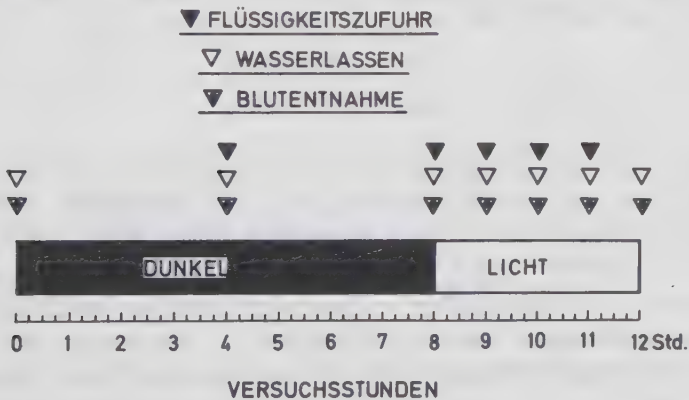


Abb. 1: Übersicht über den Versuchsablauf eines Einzelversuches.

Nur zu den definierten Meßzeitpunkten nach der 4. und 8. Std. Dunkelheit sowie stündlich während der Lichtzeit standen die Probanden für ca. 2 min. zum Wasserlassen auf.

Die Blutentnahme aus der Fingerbeere für die Eosinophilenzählung erfolgte zu gleichen Zeiten (s. Abbildung 1). Während der Abnahme in der Dunkelheit wurde der Lichteinfall in die Augen der Probanden durch eine lichtundurchlässige Augenmaske sowie durch das Einbringen der Hand in eine lichtisolierte Kammer verhindert.

Die letzte Mahlzeit der Probanden lag jeweils vor Versuchsbeginn. Während des Versuches wurde zu den oben genannten Meßzeiten jeweils ein Glas Mineralwasser gereicht.

Die Versuche fanden in einem fensterlosen Raum bei einer geregelten mittleren Raumtemperatur von $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ statt.

2.4 Spezielle Meßmethoden

2.4.1 Eosinophilenzählung

Die Zählung der eosinophilen Leukozyten wurde sofort im Anschluß an die Blutentnahme nach der HINKLEMANN'schen Technik (zit. b.: FISHER u. FISHER 1951; GROSS 1953) als Doppelbestimmung aus zwei standardisierten Leukozytenpipetten durchgeführt. Dazu wurde das aus der Fingerbeere entnommene Kapillarblut mit der Farblösung auf das Mischungsverhältnis 1 : 20 verdünnt und nach längerem Mischen in 2 doppelte FUCHS - ROSENTHAL-Zählkammern eingefüllt. Alle 4 Felder wurden danach bei einer 100-fachen Vergrößerung mikroskopisch ausgezählt. Bei großer Streuung der Meßwerte wurde eine weitere Kammer vorbereitet. Der Mittelwert aus den vier Messungen wurde unseren Berechnungen zugrunde gelegt.

Bei dieser Färbemethode stellen sich die eosinophilen Granulationen schwarz auf gelbem bis rötlichem Grund dar, während die neutrophilen Granula nur als blasse undeutliche Schatten zu erkennen sind.

Die Normalwerte für die HINKLEMANN'sche Methode werden von FISHER u. FISHER (1951) mit $25 - 300 \text{ mm}^{-3}$, von GROSS (1953) mit $80 - 400 \text{ mm}^{-3}$ angegeben. Sie stimmen mit den in einschlägigen Lehrbüchern aufgezeichneten Normalwerten weitgehend überein (LAMBAIN 1959; GRUNKE 1962; BRITTON 1969; BEGEMANN 1970).

2.4.2 11-Hydroxycorticosteroid-Bestimmung

Für die Messung der 11-Hydroxycorticosteroide (11-OHCS) verwendeten wir die fluorometrische Methode von GERDES u. STAIB (1965) unter Auslassung der dünnschichtchromatographischen Auftrennung der einzelnen Steroidfraktionen (Originalmethode: MATTINGLY et al. 1964).

1. Material: ⁺⁾ Photometer Eppendorf mit Fluoreszenzzusatz unter Verwendung eines Primärfilters für die Anregungsstrahlen von 436 nm und eines Sekundärfilters von 500-3000 nm.
2. Arbeitsgang: Übersicht über den Arbeitsgang der 11-OHCS-Bestimmung im Harn (in Anlehnung an GERDES u. STAIB 1965).

5 ml Urin

auf pH 7 einstellen und mit 40 ml Petroläther vorreinigen

Dichlormethanextrakt

Weiteres Reinigen durch Waschung mit Natronlauge, Eisessig und Wasser.

Trocknen des gewaschenen Extraktes mit Natriumsulfat;
Nachspülen mit Dichlormethan

Fluoreszenzgemisch aus konz. Schwefelsäure und Äthanol (1:3)

Fluorometrische Bestimmung der 11 - OHCS

⁺⁾ Reagenzien (Fa. Merck).

Die Messung der Fluoreszenzintensität erfolgte gegen den Leerwert im Vergleich mit dem Ittrichstandard des Eppendorfergerätes.

Vor den Messungen wurde unter Verwendung von kristallinem Cortisol in Mengen von 1 - 5 μ g eine Eichkurve aufgestellt. In dem genannten Bereich besteht eine lineare Abhängigkeit der Fluoreszenz von der Cortisolmenge.

Die Genauigkeit der Methode wurde durch Wiederauffindungsversuche mit synthetischem Cortisol im Bereich von 1 - 5 μ g, das einem Testurin zugesetzt wurde, geprüft. Die Wiederauffindungsrate betrug in unseren Messungen 79,6 % (MATTINGLY et al. 1964: 97,2 %).

Unter optimalen Reaktionsbedingungen der Fluoreszenzentwicklung bei einer Inkubationszeit im Wasserbad von 15 min. und einer Temperatur von 22°C zeigen hauptsächlich drei Corticosteroide eine durch Schwefelsäure induzierte Fluoreszenz: Cortisol, Corticosteron und 20-Hydroxycortisol. Nach MATTINGLY et al. (1964) fallen 60 % der Fluoreszenz dem Cortisol und 20 % dem Corticosteron zu.

Der Normbereich wird von MATTYNGLY et al. (1964) für diese Methode mit 78 - 372 μ g/24 h angegeben. Er entspricht den bei unseren Probanden gefundenen Werten (s. Tabelle 1, im Anhang).

2.4.3 Registrierung von Herz- und Atemfrequenz

Die fortlaufende Registrierung von Herz- und Atemfrequenz erfolgte mittels elektronischer Zählgeräte (Herst.: W. VOGEL, Gießen) nach der Methode von PÖLLMANN u. HILDEBRANDT (1970).

Als Signale dienten für die Herzfrequenz die R-Zacken einer bipolaren EKG-Brustwandableitung, die zwischen dem zweiten ICR rechts parasternal und Herzspitze bei Erdung am linken Oberarm abgeleitet wurde. Die aufklebbaren Langzeitelektroden wurden zur Vermeidung von Polarisationsströmen mit HELLIGE-Elektrodencreme überstrichen.

Für die Registrierung der Atemfrequenz wurde die Widerstandsänderung eines Thermistorheizstromes, die durch die Temperaturdifferenz der Ein- und Ausatemungsluft hervorgerufen wurde, ausgenutzt. Dieser Thermistor befand sich in einem Nasenfühler, der mit Heftpflaster auf dem Nasenrücken der Probanden befestigt wurde.

Die Zählerstände der Geräte wurden alle 15 min. automatisch als 15 - Minuten - Summe ausgedruckt und gelöscht. Zusätzlich bestand die Möglichkeit, bei Ausfall des Druckers die bei jedem Impuls für beide Funktionsgrößen auftretenden Lichtsignale am Verstärkergerät selbst mitzuzählen.

2.5 Statistische Methodik

Im ersten Abschnitt der Ergebnisse wurden die Einzelmeßwerte der fünf Funktionsgrößen auf den jeweiligen Ausgangswert (= 100 %) bei bzw. vor Belichtungsbeginn bezogen. Im zweiten Teil wurden dagegen die Einzelwerte wegen der erheblichen interindividuellen Schwankungen in Prozent des individuellen Tagesgesamtmittelwertes (= 100 %) der entsprechenden Funktionsgröße umgerechnet. Die einzelnen Lichtreaktionen wurden hierbei dem gleichzeitig zu erwartenden Spontanniveau gegenübergestellt.

Die Tagesmittelwerte (vergl. Tabelle 1, im Anhang) setzen sich bei der Eosinophilenzahl aus den Meßwerten

der 4. und 8. Dunkelstunde sowie dem Mittelwert der 4 Lichtstunden aller Einzelversuche zusammen. Bei der 11-OHCS-Ausscheidung berechnet sich dieser Wert aus den zuvor ermittelten stündlichen Ausscheidungsraten der vierstündigen Sammelperioden der Dunkel- als auch der Lichtzeit aller 6 Versuche. Bei Herz- und Atemfrequenz wurden die 15-Minuten-Summen der letzten 8 Versuchsstunden jeweils zu Minutenwerten umgerechnet und das Mittel aus diesen der prozentualen Berechnung zugrunde gelegt. Die zur Zeit der Blutentnahme bzw. des Wasserlassens gewonnenen viertelstündlichen Meßwerte wurden allerdings von den Berechnungen ausgeklammert, da bei stärkeren Bewegungen der Versuchspersonen, z.B. beim Aufstehen, Bewegungsimpulse mitregistriert wurden. Fehlende Werte, die durch Apparatdefekt zustande kamen, wurden, sofern die Lichtimpulse nicht vom Untersucher mitgezählt wurden, interpoliert (Herzfrequenz 0,6 %, Atemfrequenz 2,7 % aller Meßwerte).

Die Berechnung der Standardabweichung (G) und des mittleren Fehlers des Mittelwertes (G_m) erfolgte nach folgenden Formeln:

$$G = \sqrt{\frac{1}{n - 1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (1)$$

$$G_m = \frac{G}{n - 1} \quad (2)$$

Zur Signifikanzprüfung wurde der t-Test verwendet, wobei die Signifikanzgrenzen der STUDENT-Verteilung zugrunde gelegt wurden (DOCUMENTA GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl., 1960).

Die lineare Regression wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Regressionskoeffizient } a = \frac{\sum x_i y_i - \bar{y} \sum x_i}{\sum x_i^2 - \bar{x} \sum x_i} \quad (3)$$

$$\text{Regressionskonstante } b = \bar{y} - a\bar{x} \quad (4)$$

Die Größen a und b wurden in die Geradengleichung $y = ax + b$ eingesetzt.

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten (r) und seiner Standardabweichung (m_r) erfolgte nach folgenden Formeln:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (5)$$

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n}} \quad (6)$$

Als statistische Anleitung diente die Literatur: "Statistische Methoden für Biologie und Medizin" von R.C. CAMPBELL (1971). Die Mittelwerts-, Streuungs-, Regressions- und Korrelationsberechnungen wurden mit Hilfe eines fest programmierten Tischrechners SIGMATRON (Herst.: DIEHL-Rechensysteme, Nürnberg) durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Reaktionsverläufe der vegetativen Funktionsgrößen in den sechs Einzelversuchen.

Abbildung 2 a und 2 b zeigen das Gesamtergebnis in Form der mittleren Verläufe von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen sowie Herz- und Atemfrequenz in den sechs Einzelversuchen. Diese sind nach dem Zeitpunkt des Belichtungsbeginns geordnet.

Bei der Eosinophilenzahl (Abbildung 2 a, links), bei der alle Einzelmeßwerte auf den Wert bei Belichtungsbeginn (= 100 %) bezogen wurden, ist der Abfall nach Lichteinwirkung morgens um 8⁰⁰ Uhr am steilsten und stärksten ausgeprägt, während er abends nach 20⁰⁰ Uhr völlig ausbleibt und es sogar zu einem Anstieg kommt. Zwischen diesen beiden Extremen finden sich mehr oder weniger kontinuierliche Übergangsformen der Lichtreaktion. Auffällig ist weiterhin, daß der Eosinophilenabfall nach 4⁰⁰, 8⁰⁰ und 12⁰⁰ Uhr, also zum Zeitpunkt der ausgeprägtesten Eosinopeniereaktionen, im Mittel noch bis in die vierte Lichtstunde hineinreicht. Nach 16⁰⁰, 20⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr ist dagegen der Abfall schon nach ein bis zwei Stunden beendet bzw. kommt gar nicht zustande.

Der 11-OHCS-Ausscheidung (Abbildung 2 a, Mitte) wurde als Bezugsgröße für die stündlichen Meßwerte während der Lichtzeit der jeweilige aus der vorangegangenen vierstündigen Sammelperiode berechnete mittlere Stundenwert (= 100 %) zugrunde gelegt. Die Ausscheidungsrate steigt nach Belichtungsbeginn um 4⁰⁰ Uhr mor-

gens am stärksten an. Das Maximum der Reaktion wird jedoch erst in den letzten beiden Beobachtungsstunden erreicht. Die Zunahme der 11-OHCS-Ausscheidung nach Belichtung um 8⁰⁰ Uhr ist zwar geringer, doch liegt hier das Reaktionsmaximum sehr frühzeitig. Die geringste Lichtreaktion ergibt sich nach 20⁰⁰ Uhr, wo die Ausscheidungsrate eher absinkt und kaum signifikante Änderungen gegenüber dem Ausgangswert zu beobachten sind. Die Reaktionen nach 16⁰⁰ und 24⁰⁰ führen gleichfalls nach einem initialen Abfall zu keiner statistisch gesicherten Steigerung der 11-OHCS-Ausscheidung gegenüber dem Ausgangswert. Entsprechend der Eosinophilenreaktion fällt auch bei dieser Funktionsgröße auf, daß zum Zeitpunkt der maximalen Lichtreaktionen nach 4⁰⁰ und 8⁰⁰ Uhr die ansteigende Tendenz der Reaktion bis zum Versuchsende beibehalten wird, während zu den übrigen Belichtungszeiten nur ein kurzfristiger Anstieg oder sogar ein initialer Abfall zustande kommt. Zur Zeit des Reaktionsminimums nach Belichtung um 20⁰⁰ Uhr reicht der Abfall der 11-OHCS-Ausscheidung im Mittel sogar bis in die vierte Belichtungsstunde hinein.

Abbildung 2 a und 2 b :

Mittlere Verläufe von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen (Abb. 2 a) sowie Herz- und Atemfrequenz (Abb. 2 b) von 5 Versuchspersonen in 6 Einzelversuchen mit 8-stündiger Dunkelheit und nachfolgender 4-stündiger Lichtexposition. Die Versuche sind nach dem Zeitpunkt des Belichtungsbeginns geordnet. Die Klammern bzw. rechteckigen Felder bezeichnen den Bereich des mittleren Fehlers der Mittelwerte. Eichung der Ordinate siehe im Text.

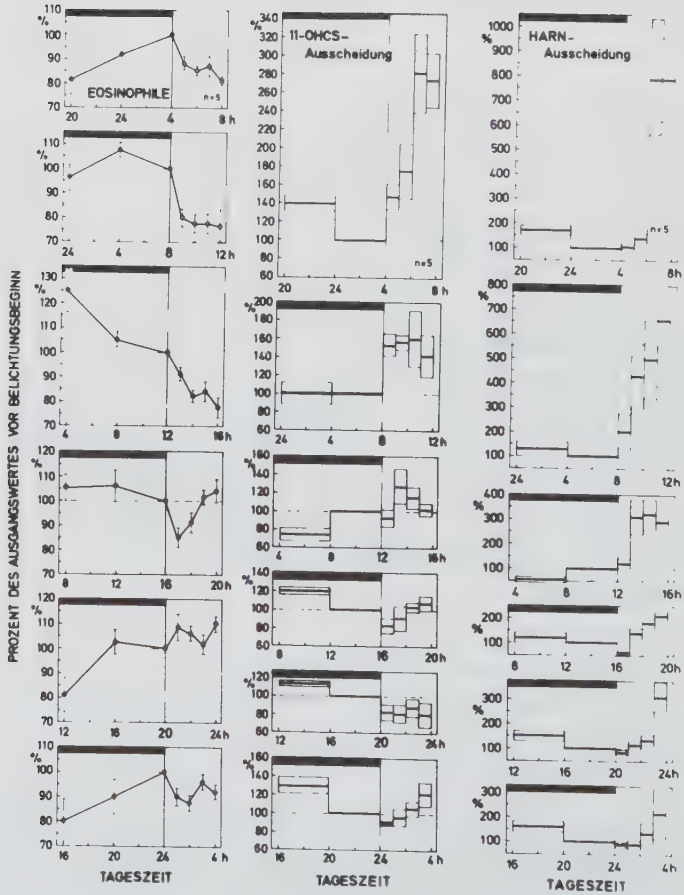


Abbildung 2 a

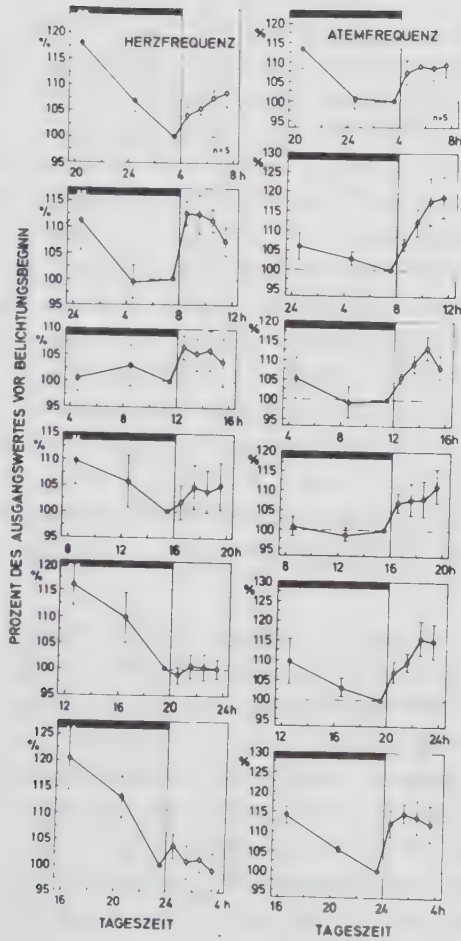


Abbildung 2 b

Die Änderungen des Harnzeitvolumens (Abbildung 2 a, rechts), dessen stündliche Meßwerte der Lichtzeit auf den jeweiligen Stundenmittelwert (= 100 %) der vorangegangenen vierstündigen Harnsammelperiode der Dunkelzeit bezogen wurden, zeigen nach Lichteinwirkung um 4⁰⁰ Uhr eine erhebliche Zunahme der Harnausscheidung um nahezu das achtfache des Ausgangswertes. Wie bei der 11-OHCS-Ausscheidung fällt auch hier der steilste Anstieg in den Zeitraum zwischen zweite und dritte Belichtungsstunde. Nach Belichtung um 8⁰⁰ und 12⁰⁰ Uhr werden zunehmend geringere Lichtreaktionen erreicht. Zu den Belichtungszeiten um 16⁰⁰, 20⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr wird nach einem initialen Abfall der Harnausscheidung nur noch eine geringe Steigerung der Ausscheidungsraten beobachtet. Das Minimum der Reaktion liegt nach Lichteinwirkung um 24⁰⁰ Uhr. Inwieweit diese tagesrhythmischen Schwankungen der Harnausscheidung nach Lichtexposition in ihrer Form und Größe auf die Lichteinwirkung, die Flüssigkeitszufuhr oder auf das Zusammenwirken beider Faktoren zurückzuführen ist, wird an anderer Stelle diskutiert (s. Diskussion der Methodik).

Die Lichtreaktionen der Herzfrequenz (Abbildung 2 b, links), für die als Bezugsgröße der Mittelwert der letzten Dunkelstunde (= 100 %) gewählt wurde, sind nach Belichtung um 8⁰⁰ Uhr eindeutig am größten. Das Maximalniveau der Frequenzzunahme wird hier bereits in der ersten Lichtstunde erreicht. Die geringsten Änderungen der Herzfrequenz finden sich nach Lichteinwirkung um 20⁰⁰ Uhr, wo im Mittel in der ersten Lichtstunde ein geringer Abfall, im weiteren Verlauf eine nur schwache und statistisch nicht gesicherte Tendenz zur Zunahme erkennbar ist. Zu den dazwischen liegenden Belichtungszeiten lassen sich mehr oder weniger kontinuierliche Übergangsformen der Lichtreaktion nachweisen.

Die Reaktionsverläufe der Atemfrequenz (Abbildung 2 b, rechts), bei denen sich die stündlichen Meßwerte während der Belichtungszeit auf den Mittelwert der letzten Dunkelstunde (= 100 %) beziehen, zeigen in allen Versuchen eine ansteigende Tendenz. Jedoch lassen sich bei dieser Funktionsgröße zwei Maxima nach Lichtexposition um 8⁰⁰ und 20⁰⁰ Uhr gegenüber geringeren Reaktionen zu den dazwischen liegenden Belichtungszeiten abgrenzen.

Insgesamt unterliegen die geprüften vegetativen Reaktionen auf Belichtung einer beträchtlichen tagesrhythmischen Schwankung. Die individuelle Lichtreaktion fällt bei allen fünf Funktionsgrößen in den Morgenstunden maximal, am Abend dagegen (mit Ausnahme der Atemfrequenz, die hier ein zweites Maximum aufweist) minimal auf. Daneben lassen auch die Verläufe während der Dunkelzeit deutliche tagesrhythmische Änderungen des Spontaniveaus erkennen.

3.2 Phasenbeziehungen zwischen den tagesrhythmischen Schwankungen der Lichtreaktionen der einzelnen Funktionsgrößen.

Zur näheren Analyse der Phasenbeziehungen zwischen den Lichtreaktionen der fünf Meßgrößen sind in Abbildung 3 a und 3 b die Änderungen von Eosinophilenzahl nach zwei Stunden Belichtung, 11-OHCS-Ausscheidung im Mittel der ersten beiden Belichtungsstunden, Herzfrequenz in der ersten Belichtungsstunde sowie von Atemfrequenz und Harnzeitvolumen in der dritten Belichtungsstunde als Mittel aus den Meßwerten der fünf Probanden dargestellt. Zur besseren Übersicht ist der aus den sechs Einzelversuchen zusammengesetzte Tagesverlauf zweimal hintereinander aufgetragen.

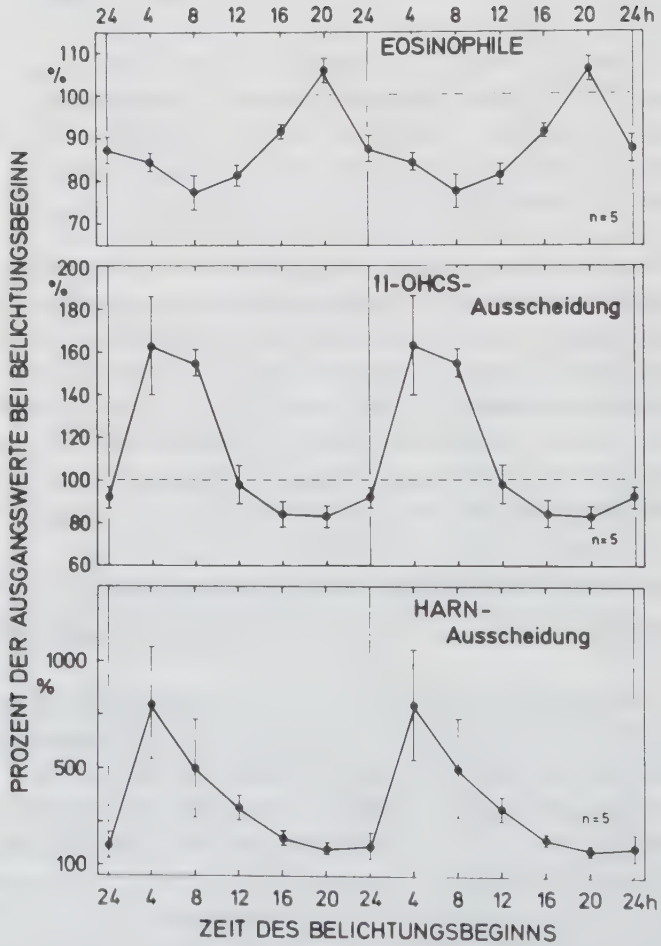


Abbildung 3 a

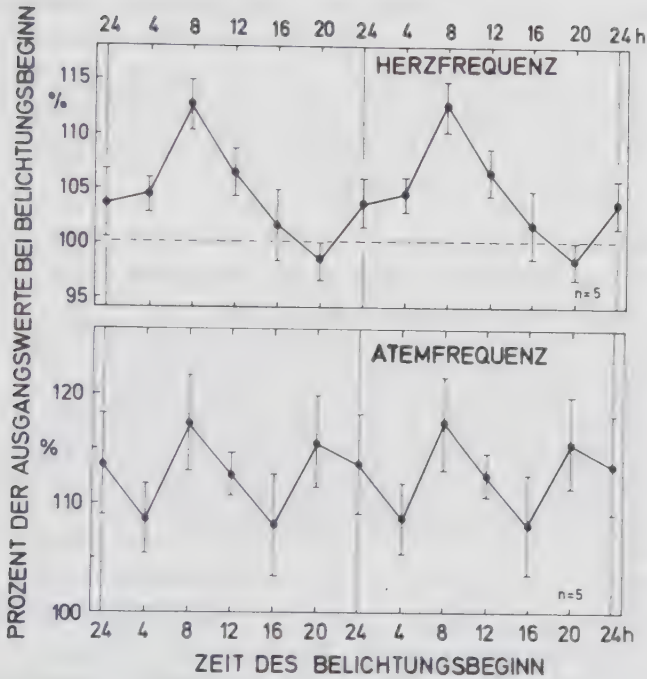


Abbildung 3 b

Legenden zu den Abbildungen 3 a und 3 b :

Mittlere Änderung von Eosinophilenzahl nach 2 Std. Belichtung, 11-OHCS-Ausscheidung im Mittel der ersten beiden Belichtungsstunden, Harnzeitvolumen in der dritten Belichtungsstunde (Abb. 3 a), Herzfrequenz in der ersten und Atemfrequenz in der dritten Belichtungsstunde (Abb. 3 b) nach vorangehender 8-stündiger Dunkelzeit bei 5 Probanden. Die Klammern bezeichnen den Bereich des mittleren Fehlers der Mittelwerte. Zur besseren Übersicht wurde der Tagesgang zweimal hintereinander aufgetragen. Ordinatenzeichnung gemäß Abb. 2 a und 2 b. (s.a. Tabelle 2, im Anhang)

Aus den Abbildungen wird deutlich, daß die Minima und Maxima der Lichtreaktionen von Eosinophilenzahl und Herzfrequenz um 8⁰⁰ und 20⁰⁰ Uhr zeitlich zusammenfallen, während die maximalen Reaktionen von 11-OHCS-Ausscheidung und Harnzeitvolumen um wenige Stunden früher liegen.

Aus Tabelle 2 (im Anhang) sind die entsprechenden individuellen Einzelmeßwerte, Mittelwerte mit Streuung sowie die Tagesamplituden mit zugehörigen p-Werten für die einzelnen Parameter zu entnehmen.

Im einzelnen beobachteten wir bei den eosinophilen Leukozyten (Abbildung 3 a, oben) den stärksten Abfall bei vier Versuchspersonen nach Belichtung um 8⁰⁰ Uhr, bei einer um 4⁰⁰ Uhr. Die Lichteinwirkung nach 20⁰⁰ Uhr führte dagegen bei vier Probanden zu einem Anstieg der Eosinophilenzahl, bei einem zu einem geringen Abfall. Zu den dazwischen liegenden Belichtungszeiten ließen sich bei den meisten Versuchspersonen kontinuierliche Übergänge des Reaktionsausmaßes nachweisen.

Die Maxima der individuellen 11-OHCS-Ausscheidung (Abbildung 3 a, Mitte) lagen bei zwei Versuchspersonen nach Lichteinwirkung um 4⁰⁰ Uhr, bei den übrigen drei Probanden um 8⁰⁰ Uhr. Minimale Ausscheidungsraten fanden sich in einem Fall bereits um 12⁰⁰ Uhr, in zwei Fällen um 16⁰⁰ Uhr und in je einem Fall um 20⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr.

Bei den Harnzeitvolumina (Abbildung 3, unten) zeigten drei Versuchspersonen maximale Reaktionen nach Belichtung um 4⁰⁰ Uhr und zwei nach Belichtung um 8⁰⁰ Uhr. Die Reaktionsminima wurden von zwei Probanden nach Lichteinwirkung um 20⁰⁰ Uhr, von dreien nach 24⁰⁰ Uhr erreicht.

Die Zeitpunkte der Reaktionsmaxima und -minima der Herzfrequenz (Abbildung 3 b, oben) fielen bei vier Probanden

auf die Belichtungszeiten um 8⁰⁰ bzw. 20⁰⁰ Uhr, während bei einer Versuchsperson die Extreme jeweils um 4 Std. früher lagen. Außerdem wurde in zwei Fällen ein weiteres Maximum geringerer Amplitude nach Lichteinwirkung um 16⁰⁰ Uhr beobachtet.

Bei der Atemfrequenz (Abbildung 3 b, unten) ließen sich in drei Fällen maximale Reaktionen nach Lichtexposition um 8⁰⁰ und 20⁰⁰ Uhr und in je einem Fall nach Belichtung um 4⁰⁰ und 20⁰⁰ Uhr bzw. 8⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr nachweisen. Dabei fielen allerdings die Werte des ersten Maximums durchschnittlich höher aus als die des zweiten.

Die in Abbildung 3 a und 3 b eingezeichneten Fehlerbereiche der Mittelwerte lassen erkennen, daß die tagesrhythmischen Schwankungen der Lichtreaktionen bei den einzelnen Funktionsgrößen statistisch signifikant sind (s. Tabelle 2, im Anhang). Eine Ausnahme macht die Atemfrequenz: hier erreicht die Differenz zwischen den beiden Reaktionsmaxima und -minima nur das 20 %-Niveau der Signifikanz.

3.3 Spontane Tagesgänge

Bereits in Abbildung 2 a und 2 b weisen die Verläufe der Meßwerte während der 8-stündigen Dunkelzeit darauf hin, daß bei unserer Versuchsanordnung auch außerhalb der Lichtwirkung mit spontanen tagesrhythmischen Schwankungen der Indikatoren zu rechnen ist. Demnach sind schon die verwendeten Bezugswerte in der vorangegangenen und allgemein üblichen Betrachtungsweise von unterschiedlicher Größe. Streng genommen besteht aber die vegetative Lichtreaktion zu jedem Meßzeitpunkt in der Abweichung vom gleichzeitig zu erwartenden Spontanniveau der entsprechenden Funktionsgröße.

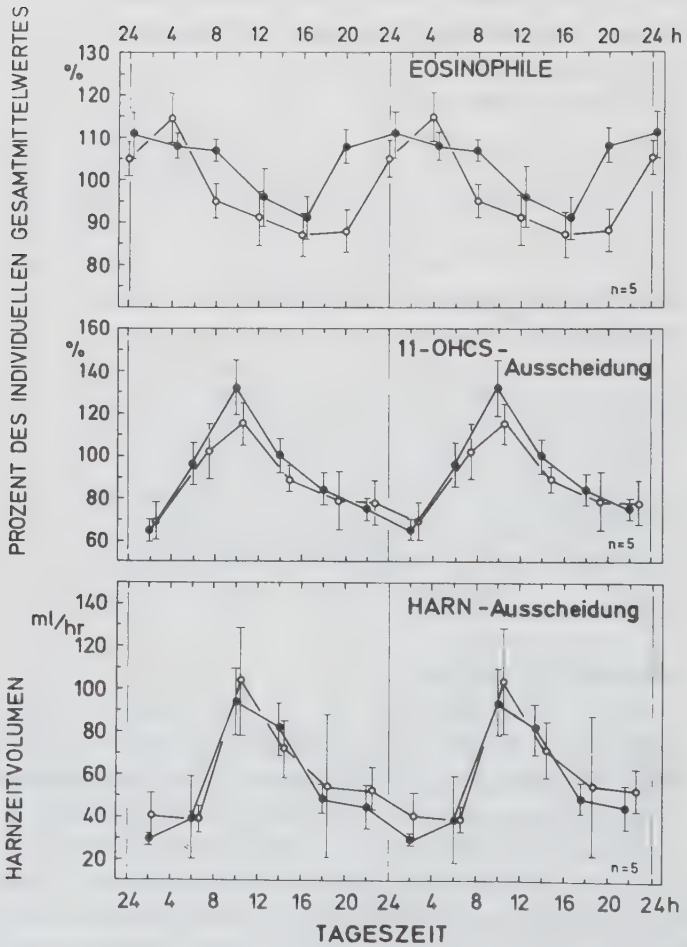


Abbildung 4 a

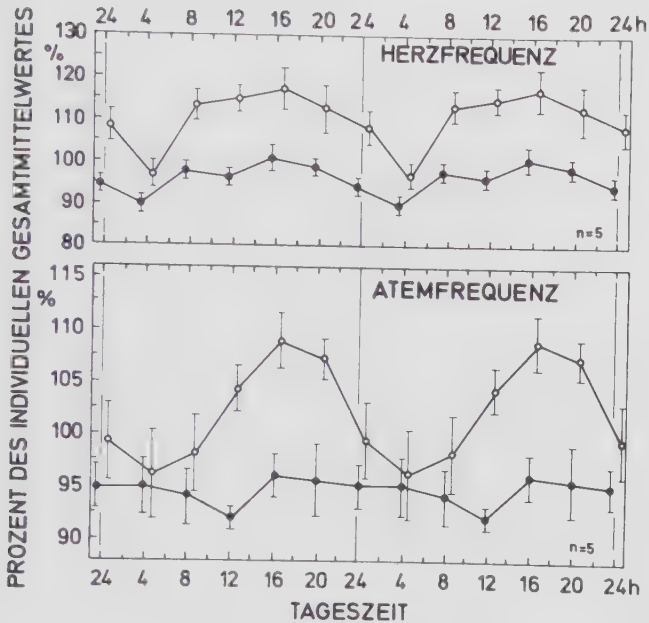


Abbildung 4 b

Legenden zu den Abbildungen 4 a und 4 b

Mittlere Tagesgänge von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen (Abb. 4 a) sowie Herz- und Atemfrequenz (Abb. 4 b) zu Beginn(o_o) und am Ende (._.) der 8-stündigen Dunkelzeiten, zusammengesetzt aus den Meßwerten der 6 Einzelversuche. Die Einzelmeßwerte sind in Prozent der individuellen Gesamtmittelwerte angegeben (Harnzeitvolumen in Absolutwerten). Die Klammern bezeichnen den Bereich des mittleren Fehlers der Mittelwerte. Zur besseren Übersicht wurde der Tagesgang zweimal hintereinander aufgetragen.
(s.a. Tabelle 3 und 4, im Anhang).

In Abbildung 4 a und 4 b sind daher zur näheren Analyse des spontan-rhythmischen Verhaltens der vegetativen Funktionen die aus den sechs Einzelversuchen zu Beginn und Ende der Dunkelzeit gewonnenen Meßwerte im Tagesgang dargestellt. Dabei wurden die Einzelwerte von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Herz- und Atemfrequenz wegen der erheblichen interindividuellen Niveauunterschiede auf den individuellen Gesamtmittelwert aller Einzelversuche bezogen. Bei den Harnzeitvolumina fanden Absolutwerte Verwendung, da sich die Berechnung eines individuellen Gesamtmittels wegen der unterschiedlichen Flüssigkeitszufuhr während der Licht- und Dunkelzeit entsprechend schwierig gestaltete. Mittelwerte zu den einzelnen Meßzeitpunkten, Tagesmittelwerte und Tagesamplituden mit dazu gehörigen p-Werten der unter den verschiedenen Versuchsbedingungen gefundenen Tagesgänge sind Tabelle 3 und 4 (im Anhang) zu entnehmen.

Im einzelnen fand sich bei der Eosinophilenzahl (Abbildung 4 a, oben) sowohl zu Beginn als auch am Ende der Dunkelzeit ein statistisch gesicherter Tagesgang. Die Maxima und Minima lagen bei den Werten zu Versuchsbeginn um 4⁰⁰ und 16⁰⁰ Uhr, während die Extremwerte am Ende der 8. Dunkelstunde auf 24⁰⁰ und 16⁰⁰ Uhr fielen. Die Meßwerte nach 4-stündigem Lichtausschluß (s. Tabelle 3, im Anhang) wiesen einen zweigipfligen Verlauf auf mit maximalen Werten um 4⁰⁰ und 16⁰⁰ Uhr, minimalen Werten um 12⁰⁰ und 20⁰⁰ Uhr.

Der Tagesgang der 11-OHCS- Ausscheidung (Abbildung 4 a, Mitte) zeigte in der Sammelperiode vor Versuchsbeginn maximale Ausscheidungsraten im Zeitraum von 8⁰⁰ bis 12⁰⁰ Uhr, minimale in der Zeit von 24⁰⁰ bis 4⁰⁰ Uhr. Unter den Versuchsbedingungen der ersten vier Dunkelstunden fielen die Extremwerte der 11-OHCS-Ausscheidung in den Zeitraum von 8⁰⁰ bis 12⁰⁰ Uhr bzw. 20⁰⁰ bis 24⁰⁰ Uhr. Die größte

Tagesamplitude wurde in der zweiten Hälfte der Dunkelzeit erreicht mit Maximalwerten zwischen 8⁰⁰ und 12⁰⁰ Uhr und minimalen Werten zwischen 24⁰⁰ und 4⁰⁰ Uhr.

Ein Tagesrhythmus des Harnzeitvolumens (Abbildung 4 a, unten) konnte erst unter den gleichmäßigeren Versuchsbedingungen der Dunkelzeit festgestellt werden. Die Maxima lagen in der ersten vierstündigen Sammelperiode der Dunkelzeit im Zeitraum von 8⁰⁰ bis 12⁰⁰ Uhr, die Minima zwischen 4⁰⁰ und 8⁰⁰ Uhr. Unter den Bedingungen der letzten vier Dunkelstunden erreichte die Harnausscheidung maximale Ausscheidungsraten ebenfalls zwischen 8⁰⁰ und 12⁰⁰ Uhr, minimale Werte dagegen zwischen 24⁰⁰ und 4⁰⁰ Uhr.

Die höchsten Werte der Herzfrequenz (Abbildung 4 b, oben) wurden in der 1. und 8. Dunkelstunde um 16⁰⁰ Uhr, die niedrigsten um 4⁰⁰ Uhr, also zu den Wendepunkten des biologischen Tages (HILDEBRANDT 1962 a), beobachtet. In der 5. Dunkelstunde fiel dagegen die Lage der Extremwerte zeitlich auf 12⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr.

Bei der Atemfrequenz (Abbildung 4 b, unten) fanden wir nur unter den Bedingungen der ersten Dunkelstunde einen signifikanten Tagesrhythmus mit Wendepunkten um 16⁰⁰ und 4⁰⁰ Uhr. In der 5. Dunkelstunde verschiebt sich die Lage der Maxima und Minima auf 12⁰⁰ und 24⁰⁰ Uhr, während am Ende der Dunkelzeit der Tagesrhythmus der Atemfrequenz im Mittel fast vollständig aufgehoben war.

Tatsächlich unterliegen sowohl die noch vom Licht beeinflussten Werte zu Versuchsbeginn wie auch die vom Licht unbeeinflussten Werte der Dunkelzeit bei allen fünf Meßgrößen im Mittel einem spontanen Tagesgang von signifikanter Amplitude und normaler Phasenlage, obwohl die einzelnen Abschnitte in wöchentlichen Abständen gewonnen wurden. Dabei nehmen die Tagesamplituden der vegetativen Rhythmen (mit Ausnahme der

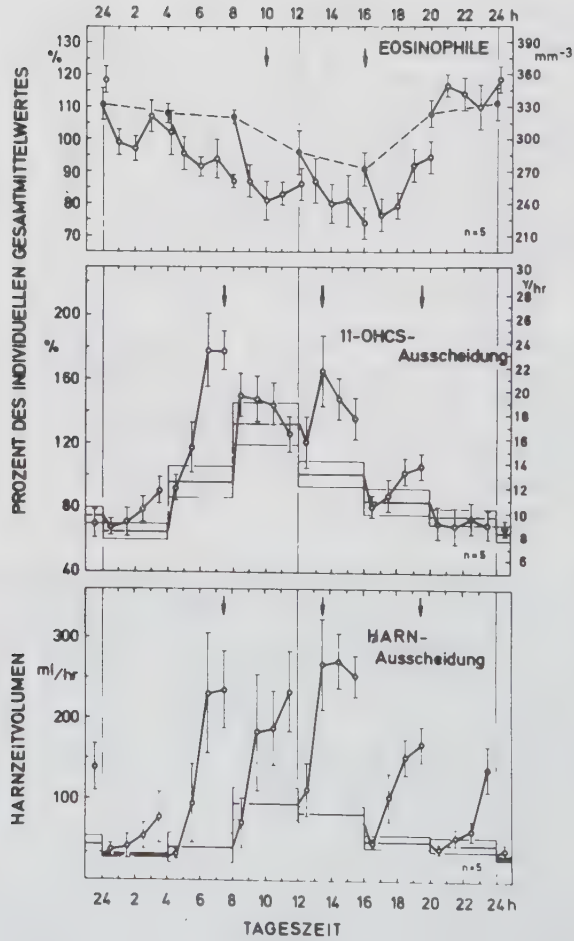


Abbildung 5 a

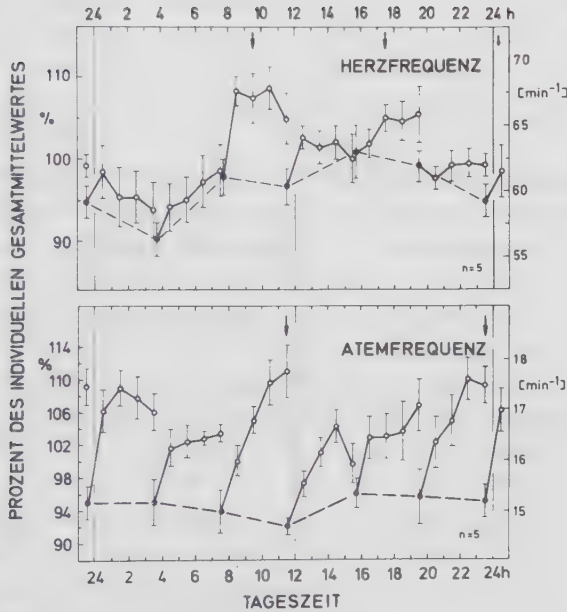


Abbildung 5 b

Legenden zu Abbildung 5 a und 5 b

Mittlere Tagesgänge der Ausgangswerte von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen (Abb. 5 a) sowie Herz- und Atemfrequenz (Abb. 5 b) am Ende der Dunkelzeiten mit den anschließenden Lichtreaktionen. Die Werte sind in Prozent der individuellen Gesamtmittelwerte ausgedrückt (Harnzeitvolumen in Absolutwerten). Die entsprechenden Absolutwerte finden sich auf der rechten Ordinate. Die Klammern bzw. rechteckigen Felder bezeichnen den Bereich des mittleren Fehlers der Mittelwerte. Die Pfeile markieren die Maxima bzw. Minima einer überlagernden reaktiven Periodik. (s.a. Tabelle 5 und 6, im Anhang).

11-OHCS-Ausscheidung) in Abhängigkeit von der Dauer der Dunkelzeit fortlaufend ab. Außerdem führt der anhaltende Lichtentzug bei der Eosinophilenzahl zu einer Anhebung, bei den übrigen Funktionsgrößen zu einer Senkung des Tagesniveaus bzw. des Tagesmittelwertes.

3.4 Spontanverläufe und Lichtreaktionen.

In Abbildung 5 a und 5 b wurden für alle fünf Funktionen die Tagesgänge der mittleren Reaktionsabläufe gemeinsam mit ihren Ausgangswerten in Prozent des individuellen Gesamtmittels (bei den Harnzeitvolumina Absolutwerte) dargestellt. Beim Vergleich des Verlaufes der Lichtreaktionen mit dem Spontanverlauf der Ausgangswerte im Dunkeln ergibt sich, daß die gefundenen tageszeitlichen Unterschiede im Ausmaß der Belichtungsreaktion auch in Beziehung zum spontanen rhythmischen Gang für alle Meßgrößen erhalten bleiben.

Das Maximum der Auslenkung vom Spontanrhythmus liegt für Eosinophilenzahl sowie Herz- und Atemfrequenz nach Belichtung um 8⁰⁰ Uhr, für 11-OHCS-Ausscheidung und Harnzeitvolumina gegen 7⁰⁰ Uhr und damit im Zeitbereich der natürlichen morgendlichen Lichtexposition. Die Reaktionsminima finden sich dagegen bei Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung und Herzfrequenz nach 20⁰⁰ Uhr, bei den Harnzeitvolumina nach Lichteinwirkung um 4⁰⁰ Uhr. Die Lichtreaktionen der Atemfrequenz weisen dagegen zur Zeit der Minima der drei erstgenannten Parameter ein zweites Maximum auf.

Darüber hinaus ist bemerkenswert, daß sich weitere signifikante Auslenkungen in Abbildung 5 a und b in auffälliger Weise zeitlich gruppieren (vergl. Tabelle 6, im Anhang). So liegen bei der 11-OHCS-Ausscheidung neben den Maximalwerten um 7⁰⁰ Uhr weitere an Höhe abnehmende Maxima in

6-stündigem Abstand gegen 13⁰⁰ und 19⁰⁰ Uhr. Die Maxima der Harnzeitvolumina zeigen eine ähnliche Anordnung, d.h. nach einem Hauptmaximum gegen 7⁰⁰ Uhr finden sich weitere um 14⁰⁰ und 19⁰⁰ Uhr. Bei der Eosinophilenzahl sind dagegen Minima in entsprechenden Zeitabschnitten gegen 10⁰⁰ und 16⁰⁰ Uhr nur angedeutet zu erkennen. Dem Hauptmaximum bei den Auslenkungen der Herzfrequenz folgt ein kleineres in 8-stündigem Abstand, während ein weiteres in ähnlichem Zeitintervall kaum sicher abgegrenzt werden kann. Bei der Atemfrequenz werden maximale Auslenkungen in einem 12-stündigen Zeitabstand gegen 11⁰⁰ und 23⁰⁰ Uhr beobachtet.

Für die von uns untersuchten vegetativen Funktionen ergibt sich aus der vorangegangenen Darstellung, daß im Ablauf der spontanen Tagesrhythmen neben dem morgendlichen Hauptmaximum der Lichtempfindlichkeit weitere Nebenmaxima in bestimmten Zeitintervallen vorkommen können (vergl. Tabelle 6, im Anhang). Die dabei am Morgen beginnenden Auslenkungen klingen in ihren Amplituden im Laufe des Tages ab und stehen in einem ganzzahligen Verhältnis zum 24-stündigen Spontanrhythmus. Sie weisen damit alle Charakteristika einer " reaktiven Periodik " auf (HILDEBRANDT 1960 a).

3.5 Korrelationen und Regressionen.

In unseren Versuchen konnte zu gleichen Belichtungszeiten ein teils gleichsinniges, teils gegensinniges Verhalten der vegetativen Funktionen nach Lichtexposition nachgewiesen werden. Deshalb wurden zur Abklärung der Zusammenhänge in Abbildung 6 die Beziehungen zwischen den einzelnen Funktionsgrößen in Form linearer Regressionsgeraden dargestellt. Diesen liegt ein Punktediagramm zugrunde,

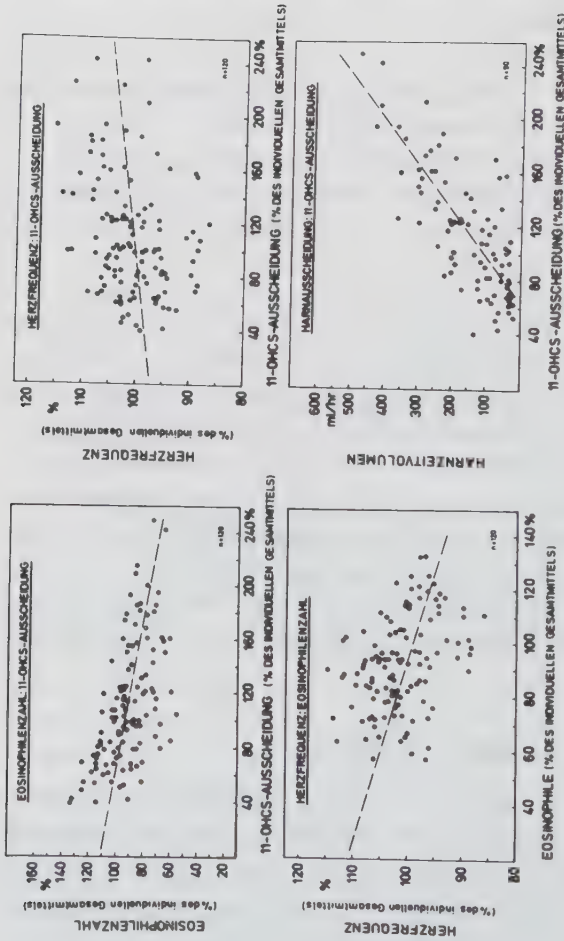


Abbildung 6 : Korrelation zwischen den Lichtreaktionen der vegetativen Funktionsgrößen, dargestellt in Form linearer Regressionsgeraden. Das jeweilige Punktediagramm setzt sich zusammen aus den stündlichen Meßwerten nach Belichtung von 5 Versuchspersonen in den 6 Einzelversuchen. Die Einzelmeßwerte sind in Prozent des individuellen Gesamtmittelwertes angegeben (Harnzeitvolumen in Absolutwerten). Näheres siehe Text und Tabelle 7 (im Anhang).

das sich bei den Korrelationen zwischen Eosinophilenzahl und 11-OHCS-Ausscheidung bzw. Eosinophilenzahl und Herzfrequenz sowie bei der Korrelation zwischen 11-OHCS-Ausscheidung und Herzfrequenz aus den nach Lichtexposition bei den 5 Probanden gefundenen stündlichen Wertepaaren aller Einzelversuche zusammensetzt. Beim Vergleich der 11-OHCS-Ausscheidung mit dem Harnzeitvolumen wurden jeweils die Werte der ersten Belichtungsstunde nicht mitberücksichtigt, da die Diurese in einigen Versuchen erst verzögert einsetzte (vergl. Tabelle 7, im Anhang).

Im einzelnen fanden wir zwischen den Lichtreaktionen von Eosinophilenzahl und 11-OHCS-Ausscheidung bzw. zwischen Eosinophilenzahl und Herzfrequenz negative Korrelationen, die sich in beiden Fällen statistisch absichern ließen. Zwischen den Lichtreaktionen von 11-OHCS-Ausscheidung und Herzfrequenz bzw. 11-OHCS-Ausscheidung und Harnzeitvolumina ließen sich jeweils signifikante positive Korrelationen nachweisen. Allerdings ist im zweiten Falle der Grad der Beziehung erheblich strenger.

Die von uns geschilderten Zusammenhänge zwischen den Lichtreaktionen der vegetativen Funktionsgrößen lassen vermuten, daß die durch den Lichtreiz ausgelösten vegetativen Reaktionen einem gemeinsamen oder zumindest ähnlichen Regulationsmechanismus unterliegen.

4. D I S K U S S I O N

4.1. Zur Methodik

4.1.1 Zeitliche Anordnung der Einzelversuche

Neben dem circadianen Rhythmus sind für die optisch-vegetativen Funktionen auch rhythmische Auslenkungen längerer Periodendauer bekannt, wie circaseptane, circalunare und circannuale (KLEITMANN u. RAMSAROOP 1948; HALBERG et al. 1965, 1967; HALBERG 1969; Lit. Übers.: HILDEBRANDT 1962 a). Diese langwelligen Rhythmen stellen beim Menschen - analog dem 24-Stunden-Rhythmus - endogene Eigenschaften dar (ASCHOFF 1960; HILDEBRANDT 1962 a).

Um Veränderungen des Tagesniveaus der vegetativen Funktionen durch Überlagerung des Circadianrhythmus mit den Rhythmen längerer Periodendauer zu vermeiden, legten wir die Einzelversuche auf definierte Wochentage (Freitag und Samstag) und beschränkten die gesamte Versuchsdauer für den einzelnen Probanden auf einen Zeitraum von 6 Wochen.

4.1.2 Wahl der Versuchspersonen

Da sich unsere Versuche mit einem rhythmologischen Problem auseinandersetzten, wurde bei der Wahl der Versuchspersonen besonders großer Wert auf die rhythmische Lebensweise gelegt. Überdies ist bekannt, daß durch einen unphysiologischen Schlaf-Wach-Rhythmus, wie er z.B. bei Nachtarbeitern angetroffen wird (KLEITMANN u. RAMSAROOP 1948; PERKOFF et al. 1959; MENZEL 1962; CONROY et al. 1967 b), oder durch schwere körperliche Arbeit

(LEWIS u. LOBBAN 1958; LOBBAN 1965 b) der 24-stündige Spontanrhythmus der vegetativen Funktionen erheblich alteriert werden kann.

Darüberhinaus schien uns von besonderer Wichtigkeit die eingehende anamnestische Befragung der Versuchspersonen nach Krankheiten und Einnahme von Medikamenten. Gerade in den letzten Jahren sind zahlreiche Belege dafür bekannt geworden, daß die von uns untersuchten Rhythmen und Lichtreaktionen durch verschiedene Pharmaka (PETERSON 1959; RADNOT et al. 1960; RADNOT u. WALLNER 1964) sowie durch eine große Gruppe von Krankheiten (s. Tabelle 8) erheblich beeinflußt werden können. Unter diesen veränderten Bedingungen können Abweichungen vom 24-stündigen Spontanrhythmus im Sinne einer Inversion, Frequenzmultiplikation oder vollständigen Aufhebung auftreten.

Funktion	Krankheit	Literaturhinweise
Cortico-steroide Eosinophile	M. Cushing M. Addison Hypopituitarismus Adrenalektomie Rheumatoide Arthritis Neurolog. u. psychiatrische Erkrankungen	HILLS et al. 1948; HALBERG et al. 1951 a und b; BONNER 1952; HALBERG 1953; MOWBRAY u. BISHOP 1953; HALBERG u. VISSCHER 1954; KAINE et al. 1955; LAIDLAW et al. 1955; LINDSAY et al. 1956; DOE et al. 1960; NEY et al. 1963; GRABER et al. 1965 a und b; RETIENE et al. 1965, 1966; HALBERG 1967; HAUS u. HALBERG 1967; KNAPP et al. 1967.
Harnzeit-volumen Elektrolyte	Leberkrankheiten Nierenkrankheiten Kreislauf-erkrankungen Erkrankungen des ZNS	GOLDMANN 1951; MENZEL 1951 a und b, 1952, 1962, 1963; LÜDERITZ 1953; MERTZ 1964.

Tabelle 8 : Einige Krankheitsbeispiele mit Literaturhinweisen, unter denen Veränderungen der vegetativen Rhythmen und Lichtreaktionen gefunden wurden.

Die Tatsache, daß es sich bei unseren Probanden um Medizinstudenten handelte, erwies sich ebenfalls als vorteilhaft, da diese bereits mit den von uns angewandten Untersuchungsmethoden aus der klinischen Praxis vertraut waren. Dadurch können die von einigen Autoren beschriebenen Niveauveränderungen der vegetativen Rhythmen durch den " Versuchsstress " (BAYLISS 1955; HETZEL et al. 1955; MASON 1959; GRAY et al. 1961; BRATTER et al. 1962; LIDDLE et al. 1962; NEY et al. 1963) relativ gering eingeschätzt werden.

4.1.3 Lichtqualität und Belichtungsdauer.

Fast alle Untersucher, die sich mit den vegetativen Lichtreaktionen des Menschen beschäftigten, verwendeten als Lichtquelle Tageslicht oder künstliches weißes bzw. gemischtes Licht. Lediglich RADNOT et al. (1960; s.a. RADNOT u. WALLNER 1964) prüften die Lichtreaktionen der eosinophilen Leukozyten unter verschiedenen Lichtbedingungen. Sie unterschieden zwischen den Wirkungen von Lichtqualität, Lichtintensität und Dauer der Lichtexposition. Nach ihren Ergebnissen soll die Lichtqualität, d.h. Licht unterschiedlicher Wellenlänge, keinen Einfluß auf die Größe der Eosinopeniereaktion haben, wohl aber die Lichtintensität und Dauer der Lichteinwirkung. Die Lichtanwendung von 500 Lux über wenige Minuten soll in ihrer Wirkung auf die Eosinophilenzahl dem Tageslicht gleichkommen. Allerdings liegen zu diesen Arbeiten keine zahlenmäßigen Angaben vor.

Wir wählten für unsere Versuche ebenfalls eine Lichtintensität von 500 Lux gemischten Lichtes (2 Glühlampen zu je 100 Watt). Da der Zeitbedarf bis zum Ende der Lichtreaktion bisher nur für die morgendliche Lichteinwirkung

bekannt ist, und bisher auch nur am Verhalten der Eosinophilenzahl und Corticosteroide geprüft wurde, setzten wir in unserer Versuchsreihe eine vierstündige Dauer der Lichtexposition an. Nach den Ergebnissen der Literatur soll eine durch Licht ausgelöste Eosinopeniereaktion bereits nach 3 Stunden abgeschlossen sein. In unseren Versuchen stellte sich jedoch heraus, daß gerade zu den Belichtungszeiten um 4⁰⁰, 8⁰⁰ und 12⁰⁰ Uhr die Beobachtungsdauer von 4 Stunden nicht bei allen Versuchspersonen ausreichte.

4.1.4 Versuchsanordnung

Bisher liegen keine Ergebnisse über die Abhängigkeit der Größe der Lichtreaktion von der Dauer der vorangehenden Dunkelzeit vor. Die meisten Untersucher (APPEL u. HANSEN 1952; LEVY u. CONGE 1953; HOLLWICH u. DIECKHUES 1967, 1971; u.a.) befaßten sich ausschließlich mit der morgendlichen Lichtreaktion und wählten jeweils die nächtliche Schlafzeit als Dunkelperiode. RADNOT et al. wiesen dagegen bereits 1956 darauf hin, daß die Lichtreaktion der eosinophilen Leukozyten auch nachmittags im Anschluß an eine sechsstündige Dunkelzeit ausgelöst werden kann. Unterschiede in der Größe der Belichtungsreaktion im Vergleich zu der morgendlichen Lichtreaktion wurden in dieser Arbeit jedoch nicht erwähnt. Ebenso fehlen Vergleiche mit kürzeren oder längeren Dunkelzeiten.

Wir entschieden uns für eine Dunkelzeit von 8 Stunden, die ungefähr der natürlichen nächtlichen Ruhezeit der Probanden entsprach. Dadurch ergab sich die Möglichkeit, neben den tageszeitlichen Unterschieden der Belichtungsreaktion auch die unter gewohnten Bedingungen ablaufende morgendliche Lichtreaktion der optisch-vegetativen Funktion zu erfassen.

Der Schlaf der Versuchspersonen wurde während dieser achtstündigen Dunkelzeit nur einmal, und zwar nach der

4. Beobachtungsstunde, zur Blutentnahme und zum Wasserlassen unterbrochen. Da Veränderungen der Bewußtseinslage stets mit einem vorübergehenden Anstieg von Herz- und Atemfrequenz einhergehen sollen (HILDEBRANDT 1953 a und b; 1960 b; PÖLLMANN u. HILDEBRANDT 1970), verzichteten wir in diesem Versuchsabschnitt auf weitere Meßzeitpunkte.

Während der vierstündigen Dauer der Lichtexposition lasen die Probanden leichte Lektüre, wie z.B. Unterhaltungsromane, ohne die Körperhaltung wesentlich zu ändern. Es liegt nahe, die in unseren Versuchen nach Belichtung auftretenden Reaktionen der vegetativen Funktionsgrößen, zumindest die von Herz- und Atemfrequenz, auf die durch das Lesen bedingte Zunahme der geistigen Aktivität zurückzuführen. Die in der Literatur beschriebenen Herzfrequenzanstiege nach erheblich stärkerer geistiger und emotioneller Beanspruchung der Probanden, wie Rechenteste, Auswendiglernen oder das Ansehen eines aufregenden Films (BARTENWERFER 1960, 1961, 1963; RUTENFRANZ et al. 1960; HILDEBRANDT u. FLOTHO 1972) sind jedoch kaum mit unseren Versuchsbedingungen vergleichbar. HILDEBRANDT u. GOLENHOFEN (1958) konnten demgegenüber nachweisen, daß das Lesen von spannenden Abschnitten in Romanen auf die Herzfrequenz kaum einen Einfluß hat, während das Ausführen von Rechnungen mit einem sichtbaren Herzfrequenzanstieg einhergeht.

Veränderungen der vegetativen Funktionsgrößen, die durch das stündliche Aufstehen zum Wasserlassen für ca. 2 min. zustande kamen, müssen bei der Beurteilung der vegetativen Lichtreaktionen gleichfalls berücksichtigt werden. Es ist bekannt, daß orthostatische Belastung von einem mehr oder weniger starkem Anstieg von Herz- und Atemfrequenz begleitet wird (DRISCHEL 1958; HILDEBRANDT 1960).

HILDEBRANDT (1960) konnte jedoch an einem großen Untersuchungsmaterial zeigen, daß die Herzfrequenz nach leichter körperlicher Arbeit (Stufensteigen) in der Erholungsphase bereits nach 5 min. wieder ihre Ausgangslage erreicht. Bei der Atemfrequenz konnte unter entsprechenden Versuchsbedingungen besonders in hohen und niedrigen Frequenzbereichen das Ausgangsniveau erst nach einer Beobachtungszeit von 10 min. wieder nachgewiesen werden.

Die Viertelstundenwerte von Herz- und Atemfrequenz, die bei unseren Probanden während der kurzen orthostatischen Belastung registriert wurden, gingen nicht mit in die Berechnung der stündlichen Mittelwerte nach Belichtung ein. Dadurch können die bei diesen Funktionsgrößen nach dem Aufstehen beobachteten orthostatischen Gegenregulationen bei der Beurteilung der vegetativen Lichtreaktionen vernachlässigt werden.

Harnzeitvolumen und Elektrolytausscheidung sollen ebenfalls durch Veränderung der Körperlage beeinflusst werden (GERRITZEN 1938; KATTUS et al. 1949; ROSENBAUM et al. 1952, 1955; PEARCE u. NEWMANN 1954; THOMAS 1957, 1959). Da sich die Ergebnisse dieser Autoren aber auf mehrstündiges Verweilen in der veränderten Körperlage beziehen, kann auch dieser Faktor in unseren Ergebnissen außer acht gelassen werden.

In einem Vorversuch hatte sich herausgestellt, daß die Versuchsperson schon nachmittags ohne zusätzliche Flüssigkeitsaufnahme nicht imstande war, spontan Wasser zu lassen. Diese Erfahrung machte eine stündliche Flüssigkeitszufuhr von 150 ml in der Lichtzeit notwendig. Allerdings sind wir nach GERRITZEN (1938) dadurch das Risiko eingegangen, daß der Nierenrhythmus durch die großen Flüssigkeitsmengen verändert wird. GERRITZEN konnte nämlich nachweisen, daß der 24-Stunden-Rhythmus der Harnausscheidung

nur bei einer stündlichen Flüssigkeitszufuhr von 30 ml deutlich ausgeprägt ist. Unter einer stündlichen Flüssigkeitsaufnahme von 125 ml sollen dagegen die Ausscheidungsrythmen erheblich verändert oder sogar aufgehoben werden. Diesen Ergebnissen widersprechen jedoch unsere Beobachtungen, da wir beim Vergleich der 3. und 4. Lichtstunde aller Einzelversuche im Mittel einen ausgeprägten Tagesrhythmus des Harnzeitvolumens finden konnten (s. Abbildung 5 a).

BOCK u. KRECKE (1957) beobachteten beim Menschen tagesrhythmische Unterschiede in der Konzentrationsfähigkeit der Niere. PAPPER u. ROSENBAUM (1952) beschrieben tagesrhythmische Reagibilitätsschwankungen des Organismus gegenüber Flüssigkeitszufuhr. Aus diesem Grund scheint es uns nicht möglich, bei den in unseren Versuchen nach Lichtexposition nachgewiesenen tagesrhythmischen Schwankungen der Harnzeitvolumina den Einfluß der Flüssigkeitszufuhr von dem des Lichtes zu trennen.

4.1.5 Eosinophilenzählung

Der Wert einer Bestimmungsmethode hängt im wesentlichen von zwei Kriterien ab, nämlich von der " Eignung der Methode für die Praxis " und von ihrer " Zuverlässigkeit " (STAHL u. DÖRNER 1964).

Beide Forderungen werden bei der von uns gewählten Kammerzählmethode nach HINKLEMAN (zit. bei FISHER u. FISHER 1951; GROSS 1953) durchaus erfüllt. Sie bietet erstens eine spezifische, kontrastreiche Anfärbung der eosinophilen Leukozyten, zweitens ist die Haltbarkeit des Präparates über mehrere Stunden voll gewährleistet.

Bei den Kammermethoden von RANDOLPH (1944) und PILOT (1950) werden zwar lange Haltbarkeiten der Präparate sowie kon-

trastreiche Darstellungen der eosinophilen Leukozyten erzielt, jedoch werden hierbei die neutrophilen Granulozyten spezifisch mit angefärbt. Der Nachteil der Zählmethoden von DUNGER (1910) und RUD (1947) liegt gegenüber den bisher genannten Methoden in dem schnellen Zerfall (20 min.) der Eosinophilen durch die hierbei verwendeten acetonhaltigen Farblösungen. Die inzwischen entwickelten fluorometrischen Meßmethoden (s. KOCH u. KONOFSY 1960) kamen trotz ihrer Vorteile gegenüber den Kammerzählmethoden für unsere Versuche nicht in Betracht, da zu diesem Zweck spezielle Meßgeräte notwendig waren.

4.1.6 11-OHCS-Bestimmung

Ausschlaggebend bei der Wahl der Steroidbestimmungsmethode war in unserem Fall besonders die " Eignung der Methode für die Praxis ", zu der unter anderem Kosten- und Zeitaufwand zählen. Beide Faktoren können bei der von MATTINGLY et al. (1964) vorgeschlagenen Methode relativ gering eingeschätzt werden.

Die " Zuverlässigkeit der Methode ", die charakterisiert wird durch die Spezifität (specificity), Genauigkeit (precision), Richtigkeit (accuracy) und Empfindlichkeit (sensitivity), muß jedoch angezweifelt werden, da zahlreiche Fehlerquellen in die Bestimmung eingehen können. So werden bei dieser Methode außer den 11-OHCS noch weitere Steroide miterfaßt, wie Östron, Östradiol und Östriol (MATTINGLY et al. 1964). Diese fallen jedoch in unseren Versuchen kaum ins Gewicht, da es sich ausschließlich um männliche Versuchspersonen handelte. Durch Modifikation der Methode mit dünnschichtchromatographischer Auftrennung der Steroidfraktionen ist inzwischen die Spezifität erhöht worden (GERDES u. STAIB 1965; STAHL u. DÖRNER 1971).

Weitere Fehlerquellen der Methode sind:

- a. Materialverlust durch die einzelnen Analyseschritte.
- b. Fluoreszenzanstieg durch zulanges Stehen der Urine bei Temperaturen über 4°C (MATTINGLY et al. 1964; JAMES u. LANDON 1968).
- c. Zu hohe Temperaturen bei der Inkubation (Störung der Fluoreszenz durch andere Steroide mit zunehmender Temperatur) (GERDES u. STAIB 1965).
- d. Ober- oder Unterschreiten des definierten Zeitintervalls beim Ablesen der Fluoreszenz (GERDES u. STAIB 1965; KLUGE et al. 1970).
- e. Unsauberkeit der Reagenzien und Glasgeräte.

Die meisten dieser Fehlerquellen konnten bei unseren Messungen vermieden werden. So wurden die Urine direkt nach dem Wasserlassen eingefroren und Zeit- und Temperaturfehler durch strenges Einhalten der Meßvorschrift gering gehalten. Dennoch stellte sich im Laufe unserer Bestimmungen heraus, daß z.B. der Wechsel des Spülmittels für die Glasgeräte Einfluß auf die Fluoreszenz hatte. Die jeweiligen Anfangswerte der 11-OHCS, die erst nachträglich ausgewertet wurden, lagen dadurch insgesamt etwas zu niedrig.

Trotz dieser relativen Unzuverlässigkeit verwendeten wir diese Methode, einerseits aus praktischen Gründen, andererseits weil sie bei Konstanz der Störfaktoren doch eine hinreichende Aussage über die quantitativen Veränderungen der 11-OHCS-Ausscheidung gewährleistet.

4.2 Zu den Ergebnissen

4.2.1 Spontane Tagesgänge

Die Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen sowie Herz- und Atemfrequenz einem spontanen Tages-

rhythmus unterliegen, ist seit langem bekannt (Literaturhinweise s. Tabelle 9)

Ein solcher konnte auch in unseren Versuchen nicht nur bei den Werten zu Versuchsbeginn sondern auch noch am Ende der 8-stündigen Dunkelzeiten trotz fraktionierter Untersuchung nachgewiesen werden (s. Abbildung 4 a und b). Die gefundene Phasenlage der vegetativen Rhythmen entsprach dabei in allen Fällen den Erfahrungen der Literatur (vergl. Tabelle 9; Lit. Übers.: HILDEBRANDT 1962 a; MENZEL 1962; CONROY u. MILLS 1970). Kleineren Phasendifferenzen, wie sie beim Vergleich der Spontanrhythmen der einzelnen Funktionen unter den verschiedenen Versuchsbedingungen gefunden wurden (vergl. Tabelle 3 und 4, im Anhang), messen wir wegen der 4-stündigen Zeitabstände keine Bedeutung bei, zumal sie sich nicht statistisch absichern ließen.

Wir möchten in dem Nachweis der spontanen Tagesgänge von normaler Phasenlage und signifikanter Amplitude eine Bestätigung sehen, daß bei unseren Probanden die internen Phasenbeziehungen der vegetativen Rhythmen zu jedem Versuchszeitpunkt intakt waren.

Wie aus Abbildung 4 a und b ersichtlich, führte die 8-stündige Dunkelzeit bei 11-OHCS-Ausscheidung sowie Herz- und Atemfrequenz zu einer Senkung des spontanen Tagesniveaus, beim Harnzeitvolumen zu einer Verminderung der 24-stündigen Harnausscheidung. Bei der Eosinophilenzahl kam es unter gleichen Voraussetzungen zu einer Anhebung des Spontan-niveaus. Diese Niveauveränderungen der vegetativen Rhythmen während der Dunkelzeit waren gleichzeitig von einer Abnahme der Tagesamplituden begleitet. Prinzipiell stehen für dieses Verhalten von Tagesniveau und Tagesamplitude nach Lichtausschluß zwei Interpretationsmöglichkeiten zur Auswahl: Erstens ist bekannt, daß eine

Verminderung der körperlichen und geistigen Aktivität zu einer Abnahme des Spontanniveaus der vegetativen Funktionsgrößen führen kann. (HALBERG 1953; HALBERG et al. 1961; FLOTHO 1969; PÖLLMANN u. HILDEBRANDT 1970; HILDEBRANDT u. FLOTHO 1972); zweitens liegen bereits Belege dafür vor, daß der menschliche Organismus auf Lichtentzug mit erheblichen Niveauveränderungen der vegetativen Rhythmen reagiert (APPEL u. HANSEN 1952; LEVY u. CONGE 1953; RADNOT et al. 1956, 1960; RADNOT u. WALLNER 1964). Zwar ist es bei unseren Ergebnissen nicht möglich, die verschiedenen Einflüsse quantitativ zu trennen, doch sind die Veränderungen der vegetativen Größen während der Dunkelzeit sicherlich auf die additive Wirkung beider Faktoren zurückzuführen.

Für die Amplitudenzunahme des 11-OHCS- Ausscheidungsrythmus während der letzten vier Dunkelstunden (s.a. FATRANSKA 1971), die hauptsächlich durch die hohen Ausscheidungsraten von zwei Probanden im Zeitraum von 8⁰⁰ bis 12⁰⁰ Uhr zustande kam, ist uns bisher keine hinreichende Erklärung bekannt. Möglicherweise führte die anhaltende Nahrungskarenz (seit dem Vorabend) zu dieser Zeit bei den Probanden zu einer Hypoglykämie, d.h. Stress-Situation, die bekanntlich mit einem Anstieg der ACTH-Konzentration einhergehen kann (SIEGENTHALER 1973).

Besonders hervorzuheben ist an dieser Stelle auch der zweigipflige Tagesgang der Eosinophilenzahl nach 4-stündiger Dauer des Lichtentzuges (s. Tabelle 3, im Anhang). Das zweite Maximum um 16⁰⁰ könnte unter anderem dadurch bedingt sein, daß bei den Probanden bereits am Morgen vor Versuchsbeginn eine " reaktive Periode " (HILDEBRANDT 1962 a) ausgelöst worden war, deren augenblickliche Verlaufstendenz durch den Lichtentzug nach 12⁰⁰ Uhr noch weiter verstärkt wurde. Darüberhinaus muß mit der Möglich-

Funktionsgröße	Minimum	Maximum	Literaturhinweise
Eosinophilen- zahl	12 ⁰⁰ -16 ⁰⁰	24 ⁰⁰ -4 ⁰⁰	DOMARUS 1931; DJAVID 1935; RUD 1947; FISHER u. FISHER 1951; HALBERG et al. 1951 a, b und c; APPEL u. HANSEN 1952; BONNER 1952; DONATO u. STRUMIA 1952; FLINK u. HALBERG 1952; HALBERG 1953; LEVY u. CONGE 1953; LANDAU u. FELDMANN 1954; KATNE et al. 1955; ACLAND u. GOULD 1956; RADNOT et al. 1956, 1960; SHARP 1960 a; BRATTER et al. 1962; HOLLWICH 1964, 1967; RADNOT u. WALLNER 1964; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b.
Corticosteroide Plasma Urin	22 ⁰⁰ -2 ⁰⁰ 24 ⁰⁰ -4 ⁰⁰	6 ⁰⁰ -8 ⁰⁰ 8 ⁰⁰ -12 ⁰⁰	PINCUS 1943; BLISS et al. 1953; BAYLISS 1955; LAIDLAW et al. 1955; DOE et al. 1956, 1960; MIGEON et al. 1956; VESTER- GAARD u. LEVRETT 1957; PERKOFF et al. 1959; PETERSON 1959; GRAY et al. 1961; HALBERG et al. 1961; NEY et al. 1963; NICHOLS et al. 1965; RETIENE et al. 1965; HALBERG 1967, 1969; KNAPP et al. 1967; ORTH et al. 1967; ORTH u. ISLAND 1969; HOLLWICH u. DIECKHUES 1971 a und b.
Harnzeitvo- lumen	2 ⁰⁰ -6 ⁰⁰	12 ⁰⁰ -16 ⁰⁰ (10 ⁰⁰ -14 ⁰⁰) ⁺	VÖLKER 1927; JORES ⁺ 1933, 1935; GERRITZEN ⁺ 1938; GOLDMANN 1951; MILLS 1951; MENZEL 1952; ROSENBAUM et al. 1952; BOCK u. KRECKE 1957; THOMAS 1959; LOBBAN 1960, 1971; SHARP 1960 b; MERTZ 1964; CONROY u. MILLS 1970.
Herzfrequenz	2 ⁰⁰ -4 ⁰⁰	12 ⁰⁰ -16 ⁰⁰	VÖLKER 1927; JORES 1935; MENZEL 1942, 1962; KLEITMANN u. RAMSAROOP 1948; ENGELBERTZ u. HILDEBRANDT 1953; HILDEBRANDT 1953, 1955, 1960, 1962 a und b; FLOTHO 1969; HILDEBRANDT u. FLOTHO 1972
Atemfrequenz	2 ⁰⁰ -4 ⁰⁰	12 ⁰⁰ -16 ⁰⁰	VÖLKER 1927; JORES 1935; MENZEL 1942, 1962; HILDEBRANDT 1953 a und b, 1955, 1960, 1966.

Tabelle 9 : Literaturübersicht zu den Tagesrhythmen der vegetativen Funktionsgrößen mit Angaben der zeitlichen Lage ihrer Minima und Maxima.

keit gerechnet werden, daß der menschliche Organismus ebenso wie der tierische (BÜNNING 1958) Reagibilitätsschwankungen gegenüber einem Lichtentzug aufweist. Unter dieser Voraussetzung wäre verständlich, daß die Eosinophilen in einer " dunklempfindlichen Phase " zwischen 12⁰⁰ und 16⁰⁰ Uhr auf einen "Dunkelreiz" mit einer der Lichtreaktion entgegengesetzten Verlaufstendenz reagieren würden. Um diese Frage klären zu können, müßte eine zweite Versuchsreihe durchgeführt werden, in der die vegetativen Funktionsgrößen zu verschiedenen Tageszeiten auf ihre Beeinflußbarkeit durch einen "Dunkelreiz", d.h. Lichtentzug geprüft werden.

4.2.2 Morgendliche Lichtreaktionen

Der morgendliche Abfall der Eosinophilenzahl und Anstieg der Corticosteroide wurde anfänglich noch als Folge eines veränderten Aktivitäts- und Bewußtseinszustandes interpretiert (v. DOMARUS 1931; BONNER 1952; DONATO u. STRUMIA 1952; SWANSON et al. 1952; ORTH et al. 1967). Inzwischen konnte jedoch der Nachweis geführt werden, daß auch nach Phasenverschiebung des Aktivitätsrhythmus oder unter Daueraktivität über 48 Stunden die zeitliche Lage des morgendlichen Eosinophilenabfalls und Corticosteroidanstiegs beibehalten wurde (MIGEON et al. 1956; HALBERG et al. 1961; NICHOLS u. TYLER 1967; SIMPSON u. LOBBAN 1967). Demgegenüber soll durch Phasenverschiebung des Lichtzeitgebers erreicht werden können, daß die vegetativen Rhythmen in ihrer Phasenlage vom Aktivitätsrhythmus abweichen und sich statt dessen auf das neue Zeitgeberregime einstellen (HALBERG et al. 1959; PERKOFF et al. 1959; SHARP 1960 c und d; ORTH u. ISLAND 1969). Insbesondere soll aber die Größe des spontanen Eosinophilenabfalls und Corticosteroidanstiegs durch den natürlichen morgendlichen

Lichtreiz verstärkt werden (HALBERG et al. 1951; APPEL u. HANSEN 1952; FLINK u. HALBERG 1952; LEVY u. CONGE 1953; LANDAU u. FELDMANN 1954; RADNOT et al. 1956, 1960; SHARP 1960 a; RADNOT u. WALLNER 1964; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b).

Von den optisch-vegetativen Funktionen des Menschen ist die morgendliche Lichtreaktion der Eosinophilenzahl bisher am gründlichsten untersucht. Vorübergehend hatte diese morgendliche Eosinopenie als sog. " endogenous eosinopenia test " sogar klinische Bedeutung für die Abklärung hormonaler Störungen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems erlangt (HALBERG 1951 a, b und c; FLINK u. HALBERG 1952; RADNOT et al. 1960; RADNOT u. WALLNER 1964).

Bei unseren Probanden wurde nach Lichteinwirkung um 8⁰⁰ Uhr morgens ein durchschnittlicher Eosinophilenabfall von 28 % des Ausgangswertes bei Belichtungsbeginn beobachtet. Dieser Wert liegt somit in der gleichen Größenordnung wie die unter vergleichbaren Versuchsbedingungen von APPEL u. HANSEN 1952 (28,3 %), SHARP 1960 (31 %) sowie HOLLWICH u. DIECKHUES 1967 (28 %) gefundenen Werte. Erheblich grössere Eosinopeniereaktionen wurden dagegen von FLINK u. HALBERG 1952 (27 - 50 %), LANDAU u. FELDMANN 1954 (38,3 %) und RADNOT et al. 1960 (55,8 %) gefunden. Allerdings müssen hier das größere Untersuchungskollektiv sowie die von den Autoren festgestellten deutlichen inter-individuellen Reaktionsunterschiede mit berücksichtigt werden.

Paralleluntersuchungen an Blinden sowie Sehenden unter Lichtausschluß haben ergeben, daß unter diesen Bedingungen der morgendliche Eosinophilenabfall durch das Fehlen des vegetativen Lichteffektes abgeschwächt oder aufgehoben war (LEVY u. CONGE 1953; LANDAU u. FELDMANN 1954). In einigen

Fällen konnte sogar eine gegensinnige Verlaufstendenz der Eosinophilen nachgewiesen werden (APPEL u. HANSEN 1952; RADNOT et al. 1956, 1960; HOLLWICH u. DIECKHUES 1967). Ähnliche Beobachtungen konnten auch in unseren Versuchen gemacht werden. So nahm z.B. die Amplitude des aus den 6 Einzelversuchen zusammengesetzten Tagesganges der Eosinophilen mit zunehmender Dauer der Dunkelzeit fortlaufend ab, d.h. die spontane morgendliche Eosinopenie wurde durch den Lichtentzug abgeschwächt (s. Abbildung 4 a und Tabelle 3 und 4).

Der bei unseren Probanden nach Belichtung um 4⁰⁰ Uhr nachgewiesene Anstieg der 11-OHCS-Ausscheidung von 100 % auf 192,7 % ist bisher nur mit den Ergebnissen von HALBERG (1953) vergleichbar. Dieser konnte unter ähnlichen Voraussetzungen einen Anstieg der Steroidausscheidung von 60 % auf 140 % feststellen. APPEL u. HANSEN (1952) fanden dagegen nach Lichteinwirkung um 6⁰⁰ Uhr nur einen Anstieg der Plasmasteroide um durchschnittlich 24,6 %. Die Diskrepanz dieser Ergebnisse ist am ehesten darauf zurückzuführen, daß die genannten Autoren in ihren Versuchen unterschiedliche Zeitpunkte des Belichtungsbeginns gewählt hatten. Wie wir in unseren Versuchen nachweisen konnten, ist aber die vegetative Lichtreaktion eine phasenabhängige Größe. Ein maximaler Anstieg der Corticosteroide nach Lichtexposition ist somit nur zur Zeit der größten Phasensteilheit des spontanen Tagesganges zu erwarten, also für die Plasmasteroide nach Belichtung um 4⁰⁰ Uhr, für die urinären Steroide etwa zwei Stunden später (DOE et al. 1956, 1960; MIGEON et al. 1956; PERKOFF et al. 1959). Die Untersuchungen von APPEL u. HANSEN (1952) fanden dagegen nach Lichtexposition um 6⁰⁰ Uhr statt, also zu einem Zeitpunkt, zu dem der spontane Tagesgang der Plasmasteroide bereits sein Maximum erreicht hat und die Nebennierenrinde weniger reaktionsbereit ist.

Zahlreiche Studien an Blinden und Bewohnern der Arktis deuten darauf hin, daß der Tagesrhythmus der Harnausscheidung gleichfalls durch das Tageslicht beeinflußt werden kann (JORES 1938; HOLLWICH 1948, 1952, 1955; LOBBAN u. SIMPSON 1961; LOBBAN 1965 a und b; u.a.). Neben verminderten Tagesamplituden konnten Phasenverschiebungen mehr oder weniger großen Ausmaßes festgestellt werden. Überdies soll eine Verzögerung des morgendlichen Lichteinfalls um 3 Stunden eine Verminderung der morgendlichen Diurese zur Folge haben (SHARP 1960 b). Da PAPPER u. ROSENBAUM (1952) tageszeitliche Reaktionsunterschiede des menschlichen Organismus gegenüber Flüssigkeitszufuhr finden konnten, war es uns nicht möglich, aus der in unseren Versuchen nach Lichtexposition beobachteten Zunahme der Harnausscheidung Rückschlüsse auf eine diuresesteigernde Wirkung des Lichtes zu ziehen. Die Ergebnisse der oben genannten Autoren lassen jedoch die Vermutung zu, daß die Veränderungen des Harnzeitvolumens nach Belichtung zumindest teilweise auf den vegetativen Lichteffect zurückgeführt werden können. Neben den bereits bekannten Lichtreaktionen von Eosinophilenzahl, Corticosteroid-Ausscheidung und Harnzeitvolumina konnten wir bei unseren Probanden erstmalig nachweisen, daß auch Herz- und Atemfrequenz (Abbildung 2 b und 3 b) sowie Natrium- und Harnsäure-Ausscheidung (Abbildung 7) auf den morgendlichen Lichtreiz mit einer deutlichen ergotropen Auslenkung reagieren. Es ist zu erwarten, daß sich beim Menschen noch weitere vegetative Funktionsgrößen an den morgendlichen Lichtreaktionen beteiligen.

4.2.3 Mechanismus der morgendlichen Lichtreaktion.

Für den morgendlichen Eosinophilenabfall und Corticosteroidanstieg nach Belichtung wird folgender Wirkungsmechanismus diskutiert (HALBERG et al. 1951 b; LEVY u. CONGE 1952; RADNOT et al. 1956, 1960; HOLLWICH 1964; HOLLWICH u. DIECKHUES 1971 a und b) :

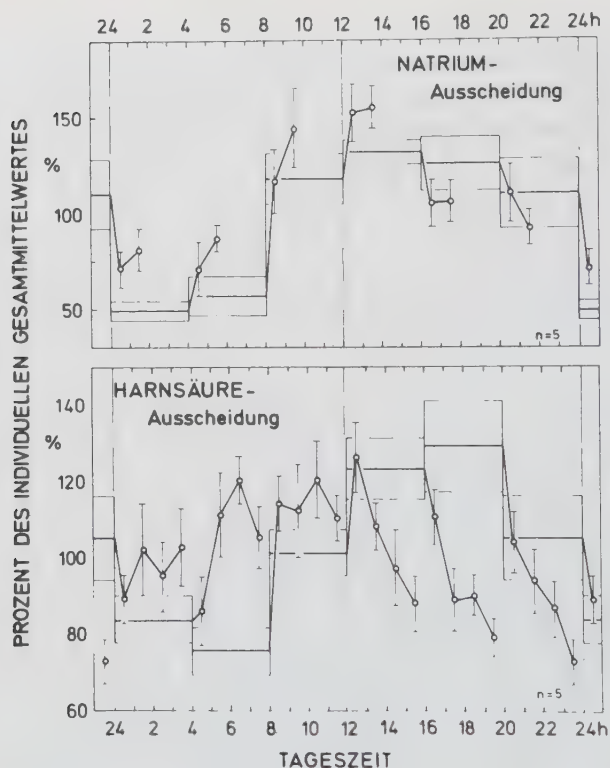


Abbildung 7 : Mittlere Tagesgänge der Ausgangswerte von Natrium- und Harnsäureausscheidung am Ende der 8-stündigen Dunkelzeit mit anschließenden Lichtreaktionen von 5 Versuchspersonen. Die Meßwerte sind in Prozent des individuellen Gesamtmittels angegeben. Die Klammern bzw. rechteckigen Felder bezeichnen den Bereich des mittleren Fehlers der Mittelwerte. Es finden sich deutliche tageszeitliche Unterschiede in der Belichtungsreaktion, die bei den Natrium-Werten nicht so deutlich zum Ausdruck kommen, da für die letzten beiden Beobachtungsstunden nach Belichtung keine Meßwerte vorlagen.

In der Netzhaut werden durch den Lichtreiz Impulse ausgelöst, die über die hypothalamische Wurzel des Sehnerven, dem sogen. " energetischen Anteil der Sehbahn ", den neurosekretorischen Kernen des Hypothalamus zugeleitet werden (FREY 1935; HOLLWICH 1948, 1955, 1964). In diesen Kerngebieten, speziell dem nucleus supraopticus und nucleus paraventricularis wird Corticotropin-releasing-Faktor (CRF) freigesetzt, der die Adenohypophyse zur vermehrten Abgabe von corticotropem Hormon (ACTH) stimuliert (RAPOPORT 1969; SIEGENTHALER 1973). Die Nebennierenrinde reagiert auf eine Erhöhung der ACTH-Konzentration im Blut mit einer vermehrten Ausschüttung von Glucocorticoiden, die ihrerseits einen Eosinophilenabfall herbeiführen (YATES u. URQUHART 1962; NICHOLS u. TYLER 1967; JAMES u. LANDON 1968).

Einzelne Teilschritte dieses Regulationsmechanismus konnten bereits experimentell bestätigt werden (THORN u. FORSHAM 1949; NELSON et al. 1952; HENRY et al. 1953; BAYLISS 1955; DOE et al. 1956; PERKOFF et al. 1959; MARTIN u. HELLMANN 1964). Der gemeinsame Mechanismus für Eosinophilenzahl und Corticosteroide zeichnet sich auch in unseren Ergebnissen in der gegensinnigen Verlaufstendenz der beiden Größen sowie ihrer negativen Korrelation ab (s. Abbildung 6).

Für die Lichtreaktionen der Harnzeitvolumina wird ein ähnlicher Wirkungsmechanismus angenommen (HOLLWICH 1948, 1955; HOLLWICH u. DIECKHUES 1971 a und b):

Die in den neurosekretorischen Kernen des Hypothalamus eintreffenden Impulse bewirken über den tractus supraoptico-hypophyseus in diesem Fall eine Hemmung der Freisetzung von antidiuretischem Hormon (ADH). Die Abnahme der ADH-Konzentration im Blut führt bekanntermaßen in der Niere zu einer verminderten Wasser-Rückresorption und damit zu einer Steigerung der Harnausscheidung (RAPOPORT 1969; SIEGENTHALER

1973). Möglicherweise wird das Harnzeitvolumen zusätzlich, wenn auch in geringerem Maße, über den diuresesteigernden Effekt der Glucocorticosteroide beeinflusst (ROSENBAUM et al. 1951; DOE et al. 1960; IMRIE et al. 1963; SIEGENTHALER 1973). Die Ähnlichkeit der Reaktionsverläufe von 11-OHCS-Ausscheidung und Harnzeitvolumina sowie die positive Korrelation zwischen diesen Größen machen in unseren Versuchen einen derartigen Mechanismus zumindest wahrscheinlich (s. Abbildung 6).

Ebenso könnten die Lichtreaktionen der Natrium-Ausscheidung, die gleichfalls einer deutlichen tagesrhythmischen Schwankung unterliegen (s. Abbildung 7), auf die Wirkung der Glucocorticoide zurückzuführen sein. Diese hemmen nämlich in niedrigen Konzentrationen die Natrium-Rückresorption in der Niere (RAPOPORT 1969; SIEGENTHALER 1973).

Über die Regulation der Lichtreaktionen von Herz- und Atemfrequenz können wir bisher nur Vermutungen aufstellen:

Wie beschrieben (BENNINGHOF u. GOERTTLER 1966), ziehen zahlreiche Faserverbindungen vom Hypothalamus zur formatio reticularis und den vegetativen Kerngebieten des Hirnstammes, unter anderem zum Kreislauf- und Atemzentrum. Die Lichtimpulse könnten die Erfolgsorgane demnach auf folgendem Wege erreichen: Energetischer Anteil der Sehbahn - Hypothalamus - Hirnstamm - vegetatives Nervensystem.

Darüber hinaus muß berücksichtigt werden, daß der corticotropin-releasing-Faktor auch Einfluß auf das Nebennierenmark haben soll (SIEGENTHALER 1973), und so über eine Erhöhung der AdrenalinKonzentration im Blut zu einer Steigerung der Herzfrequenz führen kann.

Insgesamt werden also die Lichtreaktionen von Eosinophilenzahl, 11-OHCS- und Natrium-Ausscheidung sowie Harnzeitvolumina über hormonale Mechanismen, die Reaktionen von Herz- und Atemfrequenz vorwiegend über neurale Mechanismen gesteuert.

4.2.4 Tagesrhythmische Reagibilitätsschwankungen. -----

Für die bei unseren Probanden nachgewiesenen tagesrhythmischen Reagibilitätsschwankungen der vegetativen Funktionen gegenüber einem Lichtreiz, mit maximaler Empfindlichkeit im Zeitbereich der natürlichen morgendlichen Belichtung, minimaler Empfindlichkeit in den Abendstunden, liegen bisher keine Ergebnisse vor. Zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre lassen aber erkennen, daß beim Tier und Menschen im Ablauf des spontanen Tagesganges mit erheblichen Schwankungen der Reagibilität und Toleranz gegenüber anderen Faktoren gerechnet werden muß (HILDEBRANDT 1957, 1962 a, 1971; HALBERG et al. 1959; HALBERG 1960 a und b; MENZEL 1960; DAVIS 1962; ASCHOFF 1964, 1965 b, 1967, 1973; REINBERG 1965 a und b; 1967; REINBERG et al. 1965, 1969, 1971; ERTEL et al. 1967; RUTENFRANZ u. SINGER 1967; HAUS u. HALBERG 1969; REINBERG u. HALBERG, 1971). Zu diesen Faktoren zählen beim Menschen unter anderem Medikamente, Allergene, Hormone, Alkohol und thermische Reize.

Aus diesen Empfindlichkeitsschwankungen ergeben sich besonders diagnostische und therapeutische Konsequenzen: So sollten z.B. Kaltreize in die vormittägliche Aufheizungsphase und Warmreize in die Entwärmungsphase des Nachmittags gelegt werden (HILDEBRANDT 1957, 1962 a). Weiterhin ist bei der Behandlung mit Salizylaten zu beachten, daß diese nach Applikation um 7⁰⁰ Uhr eine längere Wirkungszeit haben als nach 19⁰⁰ Uhr (REINBERG et al. 1967). Allergenteste sollten nur zu konstanten Tageszeiten durchgeführt werden, da die Hautreaktionen tageszeitliche Unterschiede zeigen können (REINBERG 1965; REINBERG et al. 1965, 1969).

Auch die für unsere Versuche in Betracht kommenden hormonalen Funktionen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems sollen beim Menschen einer deutlichen tagesrhythmischen

Schwankung der Reagibilität unterliegen. PERKOFF et al. (1959) konnten z.B. tageszeitliche Unterschiede in der Antwort der Nebennierenrinde auf ACTH-Stimulation feststellen. CLAYTON et al. (1963) fanden außerdem tagesrhythmische Schwankungen in der ACTH-Freisetzung aus der Hypophyse nach Gaben von CRA-41 (entspricht in seiner Wirkung dem CRF). Überdies gelang NICHOLS et al. (1965) sowie SEGRE u. KLAIBER (1966) der Nachweis, daß die Nebennierenrinde nicht nur auf Stimulation, sondern auch auf Suppression z.B. mit Dexamethason oder Flumethason tageszeitlich unterschiedlich reagiert (s.a. NICHOLS u. TYLER 1967; MARTIN u. HELLMANN 1964).

Es hat sich also gezeigt, daß selbst bei den Teilfunktionen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems mit Schwankungen der Reagibilität gerechnet werden muß. Dies ist besonders für die zeitliche Lage eines Funktions-Testes sowie für die Behandlung hormonaler Störungen dieses Systems von Bedeutung (NICHOLS et al. 1965).

Der Nachweis einer spontan-rhythmischen Empfindlichkeitschwankung vegetativer Funktionen gegenüber einem Lichtreiz hat ebenfalls Konsequenzen für die praktische Beurteilung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems: So kann das Resultat der "endogenen Eosinopenieprobe" (HALBERG et al. 1951 a, b und c; FLINK u. HALBERG 1952; RADNOT et al. 1960), d.h. einer durch einen Lichtreiz ausgelösten Eosinopeniereaktion, in besonderem Maße von der augenblicklichen Phasenlage des Spontanrhythmus beeinflusst werden. Dieser Test konnte sich jedoch als Nebennierenrinden-Funktionsprobe gegenüber dem bekannteren THORN-Test (THORN u. FORSHAM 1949) nicht durchsetzen, weil er erstens in seiner Ausführung aufwendiger, zweitens das Testergebnis zugleich abhängig von der Funktionsfähigkeit des Auges und der Funktionsbereitschaft des Hypothalamus-Hypophysen-Systems war (APPEL u. HANSEN 1952;

LEVY u. CONGE 1953; LANDAU u. FELDMANN 1954; RADNOT et al. 1956, 1960; HOLLWICH u. DIECKHUES 1967, 1971 a und b). Allerdings müssen auch bei der Durchführung des THORN-Testes die tagesrhythmischen Empfindlichkeitsänderungen und spontanen Tagesschwankungen der vegetativen Größen berücksichtigt werden. Zahlreiche Autoren haben deshalb vorgeschlagen, die NNR-Funktionsteste in die Mittagszeit zu legen, da zu diesem Zeitpunkt der natürliche morgendliche Eosinophilenabfall bereits abgeklungen ist (APPEL u. HANSEN 1952; BONNER 1952; DONATO u. STRUMIA 1952; MOWBRAY u. BISHOP 1953; KRESBACH u. RABEL 1954; RADNOT et al. 1960; RADNOT u. WALLNER 1964). Wir möchten dem Vorschlag der Autoren zwar in dem Punkt beipflichten, daß am Nachmittag mit einem spontanen Eosinophilenabfall kaum noch zu rechnen ist und so das Testergebnis vom morgendlichen Lichteﬀekt unbeeinﬂußt bleibt. Auf der anderen Seite muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß zu diesem Zeitpunkt die Empfindlichkeit der circadianen Phase bereits vermindert ist, also eine maximale Reaktion nicht mehr erreicht werden kann.

Zusätzlich stellt die von uns nachgewiesene tagesrhythmische Empfindlichkeitsschwankung der optisch-vegetativen Funktionen aber auch eine wichtige Voraussetzung für eine mögliche Zeitgeberfunktion des tagesperiodischen Lichtwechsels für die Circadianrhythmik des Menschen dar (ASCHOFF 1954; BÜNNING 1960).

Vergleicht man den Tagesgang der Belichtungsreaktionen (Abbildung 3 a und 3 b) mit dem ungestörten Tagesrhythmus der einzelnen Funktionsgrößen (Abbildung 4 a und 4 b) hinsichtlich der Phasenlage, so ergibt sich nämlich, daß das Hauptmaximum der Lichtempfindlichkeit nicht mit dem Maximum der spontanen rhythmischen Auslenkung der Funktionen zusammenfällt, sondern im Zeitbereich ihrer steilsten

gleichsinnigen Änderung liegt. Diese Zuordnung entspricht einer Phasendifferenz zwischen Empfindlichkeitsschwankung und spontanem Tagesrhythmus von etwa 90° . Sie läßt darauf schließen, daß die optisch-vegetative Empfindlichkeit keine statische Größe ist, die vom augenblicklichen Ausgangswert abhängt, sondern eine dynamische Größe, die von Phasenrichtung und -steilheit des Spontanrhythmus beeinflusst wird. In der gefundenen Phasenlage kann die vegetative Wirkung des natürlichen Belichtungsbeginns am Morgen maximal verstärkt werden, während der vegetative Lichteffect zu anderen Tageszeiten mehr oder weniger stark abgeschwächt bzw. ganz unterdrückt wird. Eine solche Form der Abhängigkeit ist für tagesrhythmische Änderungen von Lichtreaktionen bereits aus dem Tier- und Pflanzenbereich bekannt (BÜNNING 1958, 1960). Es wird daraus gefolgert, daß die Kopplung zwischen dem Maximum der Empfindlichkeitsschwankung und der steilsten Phase des endogenen Spontanrhythmus eine wichtige Voraussetzung für den Synchronisationsvorgang ist (s.a. HILDEBRANDT 1962 a).

4.2.5 Reaktive Perioden.

Neben dem Hauptmaximum der Lichtempfindlichkeit in den frühen Morgenstunden konnten wir bei den einzelnen Funktionsgrößen im Ablauf der spontanen Tagesrhythmen noch weitere, an Amplitude abnehmende Maxima in 6-, 8- und 12-stündigen Zeitintervallen feststellen (s. Abbildung 5 a und 5 b; Tabelle 6 im Anhang). Daraus resultiert jeweils ein Tagesgang der vegetativen Lichtreaktionen, der den endogenen Tagesrhythmus in Form einer periodischen Schwingung überlagert und zwar mit einer Periodendauer, die jeweils in ganzzahliger Koordination mit dem 24-stündigen Spontanrhythmus steht. Derartige periodische Erscheinungen sind als Antwort des Organismus auf Reize verschiedenster

Art bereits bei zahlreichen vegetativen Funktionen bekannt geworden und werden nach HILDEBRANDT (1962 a, b und c) als " reaktive Perioden " bezeichnet.

Auch bei den Rhythmen von Eosinophilenzahl, Corticosteroid-Ausscheidung, Herz- und Atemfrequenz wurden diese Submultiplen der 24-Stunden-Periodik bereits beobachtet, doch weisen nur die wenigsten der Autoren auf diese rhythmischen Erscheinungen hin. So wurden z.B. von HILDEBRANDT (1962 a, b und c, 1963, 1966; s.a. FLOTHO 1969; HILDEBRANDT u. FLOTHO 1972) in zahlreichen Untersuchungen 6- und 8-stündige Perioden der Herzfrequenz, 12-stündige Perioden der Atemfrequenz beschrieben, wie wir sie auch bei unseren Probanden nachweisen konnten. Bei Eosinophilenzahl und Corticosteroiden scheinen dagegen bevorzugt reaktiv-periodische Auslenkungen von 6-stündigem Zeitintervall vorzukommen (BONNER 1952; DONATO u. STRUMIA 1952; BLISS et al. 1953; HALBERG 1953; LAIDLAW et al. 1954; ACLAND u. GOULD 1956; VESTERGAARD u. LEVRETT 1957; HALBERG et al. 1959; ORTH et al. 1967; ORTH u. ISLAND 1969). Dies entspricht auch unseren Beobachtungen. Darüber hinaus konnten reaktive Perioden noch bei zahlreichen anderen vegetativen Funktionen, wie z.B. Vitalkapazität, Puls-Atem-Quotient oder Elektrolytausscheidung festgestellt werden (HILDEBRANDT 1962 a und b; BUCHSBAUM u. HARRIS 1971). Besonders stark treten sie aber im Rahmen verschiedener Erkrankungen in Erscheinung und werden in diesem Fall als " erzwungene Schwingungen " betrachtet, die durch die Auslenkung der gesunden Funktion aus der normalen Mittellage zustande kommen können (MENZEL 1951 a und b, 1952, 1955, 1962, 1963). Weiterhin sollen derartige rhythmische Erscheinungen auch im langwelligen Bereich, wie im Verlaufe von Kurbehandlungen, Höhenadaptationen oder verschiedenen Krankheiten ange-troffen werden (HILDEBRANDT 1962 a und b, 1968; VOIGT et al. 1969; GOEBEL 1971). Es ist zu erwarten, daß die hier

beschriebenen reaktiven Perioden ebenfalls mit Schwankungen der Reagibilität einhergehen (Lit.-Übersicht s. HILDEBRANDT 1962 a und b, 1971).

Die initiale Auslenkung der reaktiv-periodischen Schwingungen wurde in nahezu allen Fällen im Zeitbereich des natürlichen morgendlichen Belichtungsbeginns beobachtet. Es fällt auf, daß hier eine enge Phasenkopplung zwischen steilster reaktiver Phase und gleichsinniger steilster Phase des endogenen Tagesrhythmus vorliegt. Ein solches Phasenverhalten ist uns bereits aus der Beziehung zwischen tagesrhythmischer Empfindlichkeitsschwankung der vegetativen Funktionsgrößen gegenüber dem Lichtreiz und den entsprechenden vegetativen Spontanrhythmen bekannt geworden. Es wird daraus geschlossen, daß der morgendliche Lichteinfall möglicherweise der auslösende Faktor für die bereits früher beschriebenen reaktiven Perioden war, und daß diesen allmorgendlich angestoßenen Reaktionen eine phasenstabilisierende und synchronisierende Wirkung für die Circadianrhythmik des Menschen zukommt.

4.3 Bedeutung des Lichtes für die Synchronisation der 24-Stunden-Rhythmik des Menschen.

4.3.1 Zeitgeberproblematik.

4.3.1.1 Allgemeines

Periodisch sich wiederholende Umweltfaktoren können dann als " Zeitgeber " bezeichnet werden, wenn sie nach ASCHOFF (1954, 1960) folgende Kriterien erfüllen:

- " 1. Zeitgeber synchronize a circadian periodicity with the environment.
2. Zeitgeber synchronize several individuals of one species and keep them in phase.

3. Zeitgeber synchronize several circadian clocks in an organism if it has more than one.
4. Zeitgeber synchronize by determine phase.
5. Zeitgeber influence the circadian pattern. "

Diese Forderungen an einen möglichen Zeitgeber setzen zusätzlich beim betreffenden Organismus eine periodische Empfindlichkeits-änderung des circadianen Systems gegenüber dem Zeitgeberreiz voraus (ASCHOFF 1954, 1960, 1963; BÜNNING 1958, 1960; HILDEBRANDT 1962 a, 1966). Gerade diese konnte im Falle der biologischen Lichtwirkung auf den Menschen durch unsere Versuche bestätigt werden.

Prinzipiell gibt es drei Möglichkeiten, einen Umweltfaktor auf seine Zeitgeberwirksamkeit zu prüfen: a) durch Einfangen der freilaufenden Periode (free-running-Versuche), b) durch Phasenverschiebung und c) durch Variieren der Zeitgeberfrequenz (Ziehversuche) (ASCHOFF 1954, 1960; RUTENFRANZ 1971 a und b).

Unter den periodisch ablaufenden Umweltfaktoren werden hauptsächlich zwei Gruppen als Zeitgeber für den Menschen diskutiert, einerseits " meteorologische ", wie Licht-Dunkel-Wechsel, Temperatur und Luftfeuchte, andererseits " oekologisch-soziologische ", zu denen sozialer Kontakt, tägliche Arbeit, Umweltgeräusche und das Zeitbewußtsein zählen (ASCHOFF 1954; HALBERG 1960 a und b; HILDEBRANDT 1962 a; MENZEL 1962).

Die in der Vergangenheit unter den oben genannten Gesichtspunkten durchgeführten Tierexperimente haben bei einer großen Gruppe von Tieren den Licht-Dunkel-Wechsel als dominierenden Zeitgeber nachgewiesen (ASCHOFF 1952, 1954, 1960; HALBERG 1953; HALBERG et al. 1953, 1954, 1958; ASCHOFF u. MEYER-LOHMANN 1954; MEYER-LOHMANN 1955; PITTENDRIGH u. BRUCE 1957; ASCHOFF et al. 1962; BOISSIN u. ASSENMACHER 1972). Für die Synchronisation der Spontan-

periodik des Menschen sollen dagegen die oekologisch-soziologischen Zeitgeber eine dominierende Rolle spielen (MENZEL 1962; LOBBAN 1965 a; WEVER 1970, 1971; ASCHOFF et al. 1971; RUTENFRANZ 1971 a).

Wie wir in unseren Versuchen zeigen konnten, erfüllt der menschliche Organismus aber auch alle Voraussetzungen für den Angriff eines Lichtzeitgebers: Das Licht ist für ihn reizwirksam, die ausgelöste Reaktion zugleich adäquat phasenwirksam und die circadiane Periodik zeigt gegenüber dem Lichtreiz eine periodisch sich ändernde Empfindlichkeit.

4.3.1.2 Prüfung eines Lichtzeitgebers beim Menschen.

4.3.1.2.1 Free-Running-Versuche.

Entzieht man dem Menschen im Isolationsexperiment die entscheidenden Zeitgeber, so entwickelt sich in kurzer Zeit die vom Zeitgeber unabhängige Spontanfrequenz des Circadiansystems (ASCHOFF u. WEVER 1962; MILLS 1964; ASCHOFF 1965 a, 1966, 1969; CONROY 1967 a; GHATA et al. 1969; WEVER 1970, 1971). Versuche, diese Spontanrhythmik durch einen künstlichen Licht-Dunkel-Wechsel unterschiedlicher Periodendauer zu synchronisieren, haben ergeben, daß der Licht-Dunkel-Wechsel für den Menschen nur eine schwache Zeitgeberwirkung im Sinne einer " relativen Koordination " (v. HOLST 1939) haben soll, d.h., die freilaufende Periode änderte sich an den Versuchstagen, an denen sie in normaler Phasenlage zum Lichtzeitgeber steht, langsamer als in den übrigen Versuchsabschnitten (ASCHOFF 1967, 1969; WEVER 1970, 1971).

Bei diesen Free-running-Versuchen wurden auffällig häufig Störungen der Phasenbeziehungen zwischen den vegetativen Rhythmen im Sinne einer " erzwungenen internen Desynchro-

nisation " beobachtet (ASCHOFF 1965, 1967, 1969; ASCHOFF et al. 1967, 1969; PÖPPEL 1968; WEVER 1969, 1971). Diese Tatsache gab Anlaß zu der Vermutung, daß der Lichtzeitgeber nicht stark genug sei, die internen Phasenbeziehungen im menschlichen Organismus aufrechtzuerhalten. Auf der anderen Seite reichte aber selbst ein einzelner sozialer Zeitgeber, wie das Zeitbewußtsein (MILLS 1964; CONROY 1967 a) oder der menschliche Kontakt (PÖPPEL 1968; ASCHOFF 1969; ASCHOFF et al. 1969) nicht aus, die circadiane Periode des Menschen zu synchronisieren oder zumindest eine interne Desynchronisation zu verhindern.

4.3.1.2.2 Ziehversuche.

Verändert man die Periodenlänge eines Tages durch Einsetzen eines Kunsttages kürzerer oder längerer Dauer, so paßt sich die Periodik des Organismus innerhalb gewisser Grenzen - dem Ziehbereich - der Periodik des Zeitgebers an, wenn es sich hierbei um einen entscheidenden Zeitgeber handelt (RUTENFRANZ 1971 b).

Die in der Vergangenheit durchgeführten Ziehversuche am Menschen fanden größtenteils unter den natürlichen Lichtbedingungen des arktischen Sommers statt. Hierbei wurden neben dem Licht-Dunkel-Wechsel auch der soziale Kontakt sowie das Zeitbewußtsein auf ihre Zeitgeberwirksamkeit geprüft. So stellten KLEITMANN u. KLEITMANN (1953) z.B. nach einer dreiwöchigen Anpassungszeit der Versuchspersonen an einen 18- und 28-Stunden-Tag zwar in den meisten Fällen eine vollkommene Adaptation der Herzfrequenz, nicht aber eine solche der Körpertemperatur an dieses neue Regime fest. Eine derartige interne Desynchronisation vegetativer Rhythmen wurde auch von LOBBAN et al. (LEWIS u. LOBBAN 1956; LOBBAN 1963, 1965 a und b; SIMPSON u. LOBBAN 1967; SIMPSON et al. 1970) unter den experimentellen Bedingungen eines 21- und 27-stündigen Kunsttages beobachtet.

Während sich nämlich der Aktivitätsrhythmus und die Ausscheidungsrythmen von H_2O , Na^+ und Cl^- nach einer gewissen Adaptationszeit an die Frequenz des Zeitgeberkomplexes anpaßten, zeigten besonders der K^+ - und 17-OHCS-Ausscheidungsrythmus eine auffällige Persistenz des 24-Stunden-Rhythmus. Allerdings deuten Interferenzerscheinungen, die durch Überlagerung des 24-stündigen Spontanrhythmus mit dem 21- und 27-stündigen Regime zustande kamen, darauf hin, daß auch bei diesen beiden Funktionen eine Teiladaptation stattgefunden hatte (SIMPSON u. LOBBAN 1967).

4.3.1.2.3. Phasenverschiebung.

Die Phase des circadianen Systems des Menschen paßt sich in der Regel einer langsamen Phasenverschiebung der entscheidenden Zeitgeber (z.B. Schiffsreise) unmittelbar : (HILDEBRANDT 1962 a). Erfolgt die Phasenverschiebung des Zeitgeberkomplexes dagegen sprunghaft (Flugreise), so stellt sich der Organismus aufgrund seiner eigentümlicher Beharrungstendenz erst nach einigen Tagen auf die Phasenlage des neuen Zeitgeberregimes ein (HILDEBRANDT 1962 a ASCHOFF 1967; RUTENFRANZ 1971 b; WEVER 1971). Während der Umsynchronisationszeit ist die Amplitude der circadianen Rhythmik gedämpft und die Leistungsfähigkeit des betreffenden Organismus durch das gleichzeitig gehäufte Auftreten interner Desynchronisation gemindert (ASCHOFF 1969)

Versuche, die Phasenlage der Circadianrhythmik durch Phasensprung nur eines einzelnen Zeitgebers oder einer definierten Zeitgebergruppe zu verschieben, scheinen uns für die weitere Abklärung der Frage des dominierenden Zeitgebers des Menschen besonders aufschlußreich. SHARP (1960 c und d) konnte z.B. durch Phasenverschiebung des Licht-Dunkel-Wechsels und damit des Schlaf-Wach-Rhythmus um 180° innerhalb von 3 Tagen eine Inversion der Rhythmen

der weißen Blutzellen, innerhalb von 8 Tagen eine solche der Harnausscheidungsrythmen erzielen. Eine Phasenverschiebung des Lichtzeitgebers gegenüber dem Schlaf-Wach-Rhythmus soll sogar zum Verlust der Phasenkopplung zwischen Aktivitätsrhythmus und den vegetativen Rhythmen von Eosinophilenzahl, 17-OHCS-Konzentration sowie Harnzeitvolumen führen (SHARP 1960 a und b; ORTH u. ISLAND 1969). ORTH u. ISLAND (1969) berichten hierzu: " The "anticipatory" rise of 17-OHCS during sleep is delayed and the peak in plasma cortisol is shifted from the hour of waking towards the hour of illumination. When illumination is delayed for four hours after awakening, the whole 17-OHCS-rhythm is correspondingly delayed by about four hours ". Diese Ergebnisse veranlaßten die Autoren zu der Annahme, daß der Wechsel vom Dunkel zum Licht ein wichtiger synchronisierender Faktor für die circadiane Rhythmik des Menschen sei.

Besondere Aufmerksamkeit wurde in den letzten Jahren den vegetativen Rhythmen der Nachtarbeiter gewidmet, die bekanntlich in ständigem Konflikt mit dem Zeitgeber leben, der nicht in Phase mit den anderen Perioden des 24-Stunden-Rhythmus ist. Zahlreiche Beschwerden der Nachtarbeiter sollen auf diese teils bewußte, teils unbewußte Konfliktsituation zurückgeführt werden können (VERRING 1950; BJERNER u. SWENSSON 1953; MENZEL 1962; HILDEBRANDT 1963; RUTENFRANZ 1971 b).

Die Untersuchungsergebnisse fallen allerdings sehr widersprüchlich aus. Die meisten Autoren fanden bei Nachtarbeitern keine Anpassung der vegetativen Rhythmen an den Arbeitsrhythmus (MIGEON et al. 1956; MILLS u. THOMAS 1957; v. LOON 1963; RUTENFRANZ 1971 b). PERKOFF et al. (1959) und CONROY (1967 b) konnten dagegen in ihren Untersuchungen eine deutliche Adaptation des 17-OHCS-Rhythmus an den inversen Aktivitätsrhythmus feststellen. Die Autoren führen ihre Ergebnisse darauf zurück, daß die von ihnen untersuchten Nachtarbeiter durchgehend auf Nachtschicht waren, während bei den anderen Untersuchungen die Arbeiter

nur 5 Wochentage am Arbeitsplatz verbrachten und über das Wochenende den normalen 24-Stunden-Rhythmus lebten. Anscheinend reicht aber die Zeit von 5 Tagen nicht aus, um sich an den inversen Rhythmus zu adaptieren.

Nachdem also die Versuche, die freilaufende Periodik des Menschen durch einen künstlichen Licht-Dunkel-Wechsel zu synchronisieren, bestenfalls eine schwache Zeitgeberwirksamkeit des Lichtes ergeben haben, scheint uns abschließend die Frage durchaus berechtigt, ob unter diesen experimentellen Bedingungen der von uns dargestellte rhythmische Empfindlichkeitswechsel der optisch-vegetativen Systeme intakt war. Wie die Autoren zeigen konnten, treten bei Zeitgeberausschluß sowie unter den Bedingungen des Kunsttages gehäuft interne Desynchronisationen der vegetativen Rhythmen auf. Es muß deshalb durchaus mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß dabei auch die Voraussetzungen für einen rhythmischen Empfindlichkeitswechsel und damit für die Wirksamkeit eines Lichtzeitgebers gestört werden (HILDEBRANDT u. LOWES 1972 a und b).

Zusätzlich steht die Frage zur Diskussion, ob die fehlende Synchronisation zwischen Zeitgeberregime und vegetativen Rhythmen bei Nachtarbeitern nicht gleichfalls Folge der tagesperiodischen Reagibilitätsschwankung des Circadian-systems gegenüber einem Lichtreiz ist. Denn aufgrund der strengen Phasenkopplung zwischen Maximum des Empfindlichkeitsrhythmus und steilster Phase des spontanen Tagesganges hat am ehesten die morgendliche Lichtreaktion phasenstabilisierende und synchronisierende Wirkung. Ein Lichtreiz zu anderen Tageszeiten kann dagegen kaum diese Zeitgebereigenschaften des morgendlichen Lichteinfalls entwickeln, es sei denn, es würden die von uns beschriebenen Nebenmaxima der Empfindlichkeitsschwankung zur Synchronisation ausgenutzt.

4.3.2 Circadiane Rhythmen bei arktischen Einwohnern

und Blinden.

Besonders eindrucksvoll sind die Veränderungen der vegetativen Rhythmen bei Bewohnern der Arktis, die bekanntlich nur für eine kurze Zeit des Jahres einen natürlichen tagesperiodischen Lichtwechsel erleben, sowie bei Blinden, denen die Lichtperception völlig fehlt.

Die renalen Rhythmen der arktischen Bewohner wurden besonders von LOBBAN (1958, 1965 b, 1971) eingehend studiert. Sie fand z.B. bei Eingeborenen, die schon für viele Jahre in den nördlichen Breiten ansässig waren, erhebliche Abweichungen der Ausscheidungsrythmen mit nahezu vollständiger Aufhebung der Tagesamplitude. Schon bei Einreisenden wurden in den ersten Tagen erhebliche Störungen der vegetativen Rhythmen beobachtet, die sich jedoch nach zwei Monaten wieder normalisiert hatten (LOBBAN u. SIMPSON 1961). Erst mit zunehmender Dauer des Aufenthaltes kam es zu ähnlichen Veränderungen der Ausscheidungsrythmen, wie sie bei Einheimischen angetroffen wurden.

Bei Nachtarbeitern einer Minengesellschaft der Arktis konnte LOBBAN (1963, 1965 a und b) überdies die interessante Beobachtung machen, daß sich bei diesen Arbeitern eine fortschreitende Dissoziation der K^+ - und H_2O -Ausscheidungsrythmen in Abhängigkeit von der Sonnenzeit entwickelte. Während sich nämlich der Tagesgang der K^+ -Ausscheidung an den Arbeitsrythmus angepaßt hatte, zeigte der H_2O -Ausscheidungsrythmus keinerlei Beziehung zum Aktivitätsrythmus, veränderte sich aber in charakteristischer Weise in Abhängigkeit vom Lichtzeitgeber, d.h. er stellte sich in seiner Phasenlage auf die Sonnenzeit ein.

LOBBAN (1965 b) folgerte aus ihren Beobachtungen an den Bewohnern der Arktis: " It may be that the original rhythm tend to die out if the environmental clues are withdrawn for a sufficient period, although this is difficult to equate with the idea that true endogenous rhythm do exist in human subjects."

Weiterhin ergibt sich aus ihren Untersuchungen, daß selbst der " künstliche Licht-Dunkel-Wechsel " nicht ausreicht, die Circadianrhythmik dieser Menschen zu synchronisieren, möglicherweise aufgrund einer zu geringen Lichtintensität des gewählten Lichtzeitgebers.

Das Studium der vegetativen Rhythmen bei Blinden ist insofern von besonderem Interesse, als es uns einen Einblick in den Umfang des lichtempfindlichen Systems ermöglicht. Darüberhinaus liefert es uns Belege dafür, inwieweit die oekologisch-soziologischen Zeitgeber für die Synchronisation der vegetativen Rhythmen entscheidend sind.

Die Ergebnisse fallen bei den einzelnen Autoren sehr unterschiedlich aus. REMLER (1948) konnte z.B. nur bei 48 % der Späterblindeten dyskymatische Rhythmen nachweisen. Bei den Früherblindeten und restlichen Späterblindeten fanden sich dagegen normokymatische Rhythmen. Auch MIGEON et al.(1956) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den 17-OHCS-Rhythmen von Blinden und Sehenden feststellen.

Im Widerspruch hierzu stehen die Erfahrungen anderer Autoren, die bei Blinden verkleinerte Tagesamplituden und Phasenverschiebungen der Rhythmen von Eosinophilenzahl und Corticosteroiden beobachten konnten (APPEL u. HANSEN 1952; LEVY u. CONGE 1953; LANDAU u. FELDMANN 1954; RADNOT et al. 1956, 1960). Eine geringe Lichtwahrnehmung soll allerdings schon ausreichen (Kataraktpatienten), eine deutliche Eosinopeniereaktion entstehen zu lassen (APPEL u. HANSEN 1952; RADNOT et al. 1956, 1960).

Eine Vorstellung über das Ausmaß der vegetativen Störungen bei Blinden vermitteln uns besonders die umfangreichen Untersuchungen von HOLLWICH et al. (HOLLWICH 1948, 1952, 1955, 1964, 1967; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b; HOLLWICH et al. 1969). Unter anderem werden von ihnen Abweichungen im Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel sowie im Hormonhaushalt beschrieben. Insbesondere soll das Fehlen des vegetativen Lichteffektes für die erheblichen Veränderungen des Eosinophilenrhythmus und der Ausscheidungsrythmen von Wasser, Elektrolyten, 17-OHCS und Katecholaminen verantwortlich sein. Nach ihren Ergebnissen können auch schon bei Kataraktpatienten deutliche Stoffwechselstörungen vorkommen, die sich jedoch nach einer Staroperation wieder normalisieren sollen.

Zusätzlich liegen bereits Belege dafür vor, daß bei Blinden gehäuft mit internen Desynchronisationen der vegetativen Rhythmen gerechnet werden muß. LOBBAN u. TREDRE (1964, 1967) fanden z.B. bei Blinden neben der bekannten Nykturie, die einer Phasenverschiebung des Harnausscheidungsrythmus um ca. 180° entspricht, Phasenverschiebungen geringeren Grades bei den Ausscheidungsrythmen von Natrium und Chloriden. Der Rhythmus der Kalium-Ausscheidung zeigte dagegen in allen Fällen eine unveränderte Phasenlage. Über ein weiteres Beispiel berichten ORTH u. ISLAND (1969), die bei drei Blinden 17-OHCS-Rhythmen unterschiedlicher Phasenlage feststellen konnten, d.h., hier fehlte die Phasenkopplung zwischen Aktivitäts- und 17-OHCS-Rhythmus. Überdies wurde bei einem Blinden eine freilaufende Periode vermutet.

Die bei Blinden und Bewohnern der Arktis gehäuft anzutreffenden atypischen vegetativen Rhythmen und internen Desynchronisationen sind wohl das eindruckvollste Beispiel dafür,

daß die oekologisch-soziologischen Zeitgeber nicht ausreichen, die Circadianrhythmik des Menschen zu synchronisieren. Vielmehr ist zu erwarten, daß der tagesperiodische Lichtwechsel für die Synchronisation der Spontanrhythmik des Menschen von entscheidender Bedeutung ist, und daß insbesondere die morgendliche Reaktion auf Belichtung zeitgeberwirksam ist. Diese, die oekologisch-soziologischen Zeitgeber unterstützende Wirkung des Lichtzeitgebers, kann aber bei Bewohnern der Arktis nur zeitweise wirksam werden, nämlich nur zu der Jahreszeit, in der der Sonnenaufgang mit der steilsten Phase des spontanen Tagesganges zusammenfällt. Bei Blinden findet der Lichtzeitgeber dagegen überhaupt keinen Angriffspunkt.

4.3.3 Sind die Teilaktivitäten des circadianen Systems des

Menschen unterschiedlich lichtempfindlich ?

Ogleich wir durch unsere Versuche den Nachweis führen konnten, daß der menschliche Organismus die Voraussetzungen für den Angriff eines Lichtzeitgebers erfüllt, d.h. eine tagesrhythmische Empfindlichkeitsänderung gegenüber dem Zeitgeberreiz aufweist (ASCHOFF 1955, 1960; BÜNNING 1958), bleibt die Frage der biologischen Bedeutung des tagesperiodischen Lichtwechsels für die Synchronisation der Circadianrhythmik des Menschen weiterhin ungeklärt.

Wie wir schon erwähnten, hatte sich in Isolationsexperimenten der Licht-Dunkel-Wechsel nicht als entscheidender Zeitgeber des Menschen bestätigt (ASCHOFF 1969; WEVER 1970, 1971). In diesen Versuchen wurden jedoch vorwiegend Aktivitäts-, Temperatur- und Herzrhythmus untersucht. Auf der anderen Seite sollen die Rhythmen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems durch einen Lichtzeitgeber syn-

chronisiert werden können (SHARP 1960 c und d; ORTH u. ISLAND 1969). Zudem weisen die Störungen der vegetativen Rhythmik bei Blinden und Bewohnern der Arktis darauf hin, daß der 24-stündige Lichtwechsel für die Synchronisation und Aufrechterhaltung der Spontanrhythmik notwendig ist (LOBBAN 1958, 1965 a und b; LOBBAN u. TREDRE 1964, 1967; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b).

Eine Erklärungsmöglichkeit für die Diskrepanz dieser Ergebnisse findet sich bereits in den Arbeiten LOBBAN's (1963, 1965 a und b). Sie konnte bei einigen Versuchspersonen nach Phasenverschiebung des Lichtzeitgebers sowie unter den experimentellen Bedingungen eines Kunsttages feststellen, daß sich nur ein Teil der vegetativen Rhythmen an das neue Zeitgeberregime adaptierte, während die übrigen Rhythmen in ihrer Phasenlage mehr oder weniger stark von der Phase des Zeitgebers abwichen. Sie folgerte aus ihren Beobachtungen, daß die Teilaktivitäten des circadianen Systems des Menschen möglicherweise in unterschiedlichem Ausmaß durch das Tageslicht beeinflußt werden können. Vergleicht man in diesem Zusammenhang die Untersuchungsergebnisse anderer Autoren, so gewinnt man den Eindruck, daß die Teilrhythmen des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems (z.B. Corticosteroide, Harnzeitvolumen, Eosinophilenzahl) besonders empfindlich auf Veränderungen des natürlichen Lichtzeitgebers reagieren (SHARP 1960 a - c; LOBBAN u. TREDRE 1964, 1967; HOLLWICH u. DIECKHUES 1966, 1967, 1971 a und b; ORTH u. ISLAND 1969). Dagegen finden sich kaum Belege dafür, daß auch die dem vegetativen Nervensystem unterstehenden Rhythmen (z.B. Herz- und Atemfrequenz, Körpertemperatur) durch einen Lichtzeitgeber synchronisiert werden können (KLEITMANN u. KLEITMANN 1953). In fast allen Fällen beschränkten sich die Autoren in ihren Versuchen jedoch auf die Bestimmung einer eng umschriebenen Gruppe verwandter Rhythmen, wodurch sich

ihren Beobachtungen die gleichzeitig ablaufenden Vorgänge an den Rhythmen anderer Funktionssysteme entzogen.

Daß verschiedene Schichten des komplexen circadianen Systems unter Umständen von unterschiedlichen Zeitgebern mit verschieden großer Penetranz kontrolliert werden, ist in anderen Zusammenhängen auch schon von HILDEBRANDT (1966) angenommen worden (vgl. dazu auch HOLLECK 1972).

Um die Bedeutung des natürlichen tagesperiodischen Lichtwechsels als Zeitgeber für die Spontanrhythmik des Menschen endgültig abzuklären, sollte in Zukunft unbedingt gefordert werden, daß die entsprechende Zeitgeberwirkung an einem breiteren Spektrum vegetativer Rhythmen geprüft wird. Erst dann kann darüber entschieden werden,

- a) ob der natürliche Licht-Dunkel-Wechsel für den Menschen als dominierender Zeitgeber in Betracht kommt,
- b) ob er möglicherweise beim Synchronisationsvorgang nur eine untergeordnete Rolle spielt,
- c) oder ob sich sein Wirkungsbereich nur auf einen Teil der vegetativen Rhythmik erstreckt, während der andere Teil durch die oekologisch-soziologischen Zeitgeber synchronisiert wird.

5. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 5 gesunden Männern wurde zu 6 verschiedenen Tageszeiten die Wirkung einer 4-stündigen Belichtung (500 Lux) nach 8-stündiger Dunkelzeit auf Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen sowie Herz- und Atemfrequenz gemessen.

Die vegetative Belichtungsreaktion (Abfall der Eosinophilenzahl, Anstieg von 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen, Herz- und Atemfrequenz) zeigte in ihrer Größe deutliche tagesrhythmische Unterschiede. Maximale Reaktionen fanden sich bei Eosinophilenzahl, Herz- und Atemfrequenz nach Belichtung um 8⁰⁰ Uhr, bei 11-OHCS-Ausscheidung sowie Harnzeitvolumina nach Lichteinwirkung um 4⁰⁰ Uhr, und damit im Zeitbereich der natürlichen morgendlichen Lichtexposition. Die entsprechenden Reaktionsminima wurden dagegen nach 20⁰⁰ Uhr beobachtet, nur die Atemfrequenz wies zu diesem Zeitpunkt ein zweites Reaktionsmaximum auf.

Die Meßwerte zu Versuchsbeginn sowie nach der 4. und 8. Dunkelstunde unterlagen bei den vegetativen Funktionsgrößen ebenfalls einem Tagesrhythmus von bekannter Phasenlage, die von der Phase der Empfindlichkeitsschwankung um etwa 90° abwich. Es wird daraus geschlossen, daß die Größe der vegetativen Lichtreaktion nicht statisch vom jeweiligen Ausgangswert abhängt, sondern dynamisch von Phasenrichtung und -steilheit der spontanen Tagesrhythmik beeinflusst wird.

Neben den maximalen Auslenkungen am Morgen konnten bei den einzelnen Parametern noch weitere Nebenmaxima in 6-, 8- und 12-stündigen Zeitintervallen nachgewiesen werden, die den 24-stündigen Spontanrhythmus in Form einer gedämpften Schwingung überlagerten und alle Merkmale von reaktiven

Perioden aufwiesen. Es ist zu erwarten, daß auch die bereits früher beschriebenen reaktiv-periodischen Auslenkungen vegetativer Rhythmen mit Schwankungen der Reagibilität einhergehen.

Es wird diskutiert, daß das Licht über den " energetischen Anteil der Sehbahn " (HOLLWICH 1955) Einfluß auf übergeordnete vegetative Zentren im Hypothalamus und Hirnstamm gewinnt. Die Lichtreaktionen von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung und Harnzeitvolumina sollen von dort aus hauptsächlich durch hormonale, die Reaktionen von Herz- und Atemfrequenz vorwiegend durch neurale Mechanismen kontrolliert werden.

Der Nachweis einer tagesrhythmischen Empfindlichkeitsänderung vegetativer Funktionen auf Belichtung hat einerseits Konsequenzen für die Funktionsdiagnostik des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems, andererseits stellt sie auch eine wichtige Voraussetzung für eine mögliche Zeitgeberfunktion des tagesperiodischen Lichtwechsels für die Circadianrhythmik des Menschen dar. Aufgrund der dynamischen Phasenkopplung zwischen steilster reaktiver Phase und gleichsinniger steilster Phase des endogenen Tagesrhythmus könnten den vegetativen Lichtreaktionen am Morgen phasenstabilisierende und synchronisierende Eigenschaften zukommen. Eine endgültige Entscheidung darüber kann aber erst dann getroffen werden, wenn in Zukunft die Zeitgeberwirkung eines Licht-Dunkel-Wechsels an einem breiteren Spektrum vegetativer Rhythmen als bisher geprüft wird. Außerdem muß bei den Untersuchungen zukünftig der Nachweis geführt werden, ob die verstärkenden und abschirmenden Effekte der endogenen Reagibilitätsschwankung unter den experimentellen Bedingungen intakt sind.

Name	H.G.	H.K.	Ch.N.	V.H.	K.K.
Geburtsdatum	19.10.46	10.01.45	06.02.47	07.02.34	11.10.45
Größe (cm)	188	174	193	176	184
Gewicht (kg)	80	74	64	80	92
Krankheiten	keine	keine	keine	keine	Eosinophilie
Aktivitätszeit	7 ⁰⁰ -23 ⁰⁰	7 ⁰⁰ -23 ⁰⁰	7 ⁰⁰ -22 ⁰⁰	7 ⁰⁰ -24 ⁰⁰	8 ⁰⁰ -24 ⁰⁰
Eosinophile (mm ⁻³)	+ 71,2 - 11,8	+ 103,4 - 28,6	+ 265,6 - 39,9	+ 203,9 - 25,5	+ 806,3 - 115,6
11-OHCS-Ausscheidung (μ g/hr)	+ 13,5 - 3,7	+ 13,7 - 3,7	+ 14,8 - 7,2	+ 9,3 - 2,9	+ 13,2 - 3,0
Harnausscheidung (ml/24 hr)	927,8	1408,8	1971,8	1149,6	1171,8
Herzfrequenz (min ⁻¹)	+ 56,4 - 2,1	+ 60,8 - 3,3	+ 65,8 - 5,1	+ 63,6 - 5,9	+ 68,9 - 5,2
Atemfrequenz (min ⁻¹)	+ 15,6 - 0,8	+ 18,4 - 1,1	+ 13,3 - 1,2	+ 13,3 - 0,8	+ 20,1 - 3,0

Tabelle 1 : Allgemeine Angaben zu den einzelnen Versuchspersonen sowie deren individuelle Tagesmittelwerte mit Streuung für die einzelnen Funktionsgrößen.

Funktionsgröße	"Licht an"	H.G.	H.K.	C.N.	V.H.	K.K.	Mittelwert u. Streuung	Amplitude u. p-Werte
Eosinophile (%)	24 ⁰⁰	75,4	86,4	90,8	92,5	92,6	87,6 ± 7,2	D= 28,4 p < 0,001
	4 ⁰⁰	78,0	88,2	86,1	87,5	84,5	84,9 ± 4,1	
	8 ⁰⁰	63,9	80,7	77,3	76,9	88,2	77,4 ± 8,8	
	12 ⁰⁰	82,9	84,4	83,2	77,6	85,3	81,7 ± 5,8	
	16 ⁰⁰	74,1	92,1	99,4	94,6	93,5	90,7 ± 9,7	
	20 ⁰⁰	97,7	102,3	115,8	111,6	101,6	105,8 ± 7,6	
11-OHCS (%)	24 ⁰⁰	91,5	71,8	89,0	93,6	108,4	92,1 ± 11,0	D= 80,0 p < 0,01
	4 ⁰⁰	130,1	138,7	156,1	256,0	132,6	162,7 ± 53,1	
	8 ⁰⁰	140,5	145,9	147,4	175,1	167,9	155,4 ± 15,1	
	12 ⁰⁰	119,7	106,1	62,2	106,9	95,2	98,0 ± 21,8	
	16 ⁰⁰	97,7	66,1	79,6	100,5	76,9	84,2 ± 14,6	
	20 ⁰⁰	96,6	69,7	94,2	75,6	77,5	82,7 ± 12,0	
Harnzeit- volumen (%)	24 ⁰⁰	116,1	42,3	81,0	309,7	135,2	137,7 ± 102,4	D= 656,9 p < 0,05
	4 ⁰⁰	354,2	173,3	830,8	1655,1	944,4	791,6 ± 579,6	
	8 ⁰⁰	696,9	800,0	280,0	342,9	375,0	498,8 ± 233,3	
	12 ⁰⁰	513,0	307,7	153,9	220,5	426,7	324,4 ± 146,8	
	16 ⁰⁰	202,3	263,8	141,8	155,8	166,7	183,0 ± 51,1	
	20 ⁰⁰	133,3	75,6	193,4	146,0	94,7	134,6 ± 50,6	

Tabelle 2 : Fortsetzung der Tabelle und Legende siehe Seite 73

Funktionsgröße	"Licht an"	H.G.	H.K.	C.N.	V.H.	K.K.	Mittelwert u. Streuung	Amplitude u. p-Werte
Herz- frequenz (%)	24 ⁰⁰	102,4	108,4	109,7	99,6	98,6	103,8 ± 10,2	
	4 ⁰⁰	102,7	110,1	102,1	105,0	101,6	104,3 ± 3,5	
	8 ⁰⁰	106,5	109,1	112,4	118,5	117,3	112,8 ± 5,2	
	12 ⁰⁰	101,4	108,5	101,4	112,5	108,6	106,5 ± 5,0	D= 14,1
	16 ⁰⁰	104,8	96,4	100,1	97,6	110,3	101,8 ± 5,7	p < 0,01
	20 ⁰⁰	101,8	101,9	98,8	95,6	95,4	98,7 ± 3,2	
Atem- Frequenz (%)	24 ⁰⁰	--	103,0	107,3	120,4	124,3	113,8 ± 10,2	
	4 ⁰⁰	102,5	98,6	113,9	112,5	114,5	108,5 ± 7,3	D= 8,9
	8 ⁰⁰	113,7	114,4	107,9	116,9	134,1	117,4 ± 9,9	p < 0,2
	12 ⁰⁰	110,2	113,5	104,1	116,0	118,9	112,5 ± 5,7	D= 7,6
	16 ⁰⁰	102,0	92,5	112,8	119,6	113,9	108,0 ± 10,7	p < 0,2
	20 ⁰⁰	115,5	106,0	117,2	130,6	108,9	115,6 ± 9,6	

Tabelle 2 :

Individuelle Lichtreaktionen der einzelnen Versuchspersonen:
 Prozentuales Verhalten von Eosinophilenzahl nach 2 Std. Belichtung, 11-OHCS-Aus-
 scheidung im Mittel der ersten beiden Belichtungsstunden, Harnzeitvolumina der
 dritten Belichtungsstunde sowie von Herz- und Atemfrequenz der ersten bzw.
 dritten Belichtungsstunde vom Ausgangswert vor bzw. bei Belichtungsbeginn.
 In der rechten Spalte sind die zugehörigen Mittelwerte mit Streuung sowie die
 mittleren Tagesamplituden des Tagesganges der Lichtreaktionen mit p-Werten auf-
 geführt.

Näheres s. Text und Abbildung 2 a und b sowie Abbildung 3 a und b.

	4 ⁰⁰	8 ⁰⁰	12 ⁰⁰	16 ⁰⁰	20 ⁰⁰	24 ⁰⁰
<u>EOSINOPHILE (%)</u>						
Versuchsbeginn	114,7 $\pm$ 15,3	95,3 $\pm$ 9,3	91,3 $\pm$ 17,1	87,4 $\pm$ 11,7	88,0 $\pm$ 12,2	105,4 $\pm$ 8,9
4. Std. Dunkelheit	117,4 $\pm$ 7,7	99,6 $\pm$ 11,4	93,7 $\pm$ 10,2	110,5 $\pm$ 10,8	98,1 $\pm$ 8,3	99,8 $\pm$ 14,4
8. Std. Dunkelheit	108,1 $\pm$ 7,0	107,9 $\pm$ 4,7	95,9 $\pm$ 16,5	90,9 $\pm$ 11,7	108,0 $\pm$ 9,2	111,0 $\pm$ 11,9
<u>HERZFREQUENZ (%)</u>						
1. Std. Dunkelheit	97,1 $\pm$ 7,7	113,5 $\pm$ 8,3	114,8 $\pm$ 6,9	117,4 $\pm$ 12,1	113,1 $\pm$ 15,6	108,5 $\pm$ 10,2
5. Std. Dunkelheit	97,1 $\pm$ 3,4	99,7 $\pm$ 12,3	106,4 $\pm$ 9,5	104,6 $\pm$ 4,3	104,9 $\pm$ 6,5	97,0 $\pm$ 6,7
8. Std. Dunkelheit	90,3 $\pm$ 2,1	97,9 $\pm$ 5,2	96,5 $\pm$ 5,0	100,9 $\pm$ 7,3	99,2 $\pm$ 4,9	94,8 $\pm$ 4,5
<u>ATEMFREQUENZ (%)</u>						
1. Std. Dunkelheit	96,3 $\pm$ 9,6	98,2 $\pm$ 8,2	104,1 $\pm$ 4,8	108,8 $\pm$ 5,7	107,1 $\pm$ 4,8	99,5 $\pm$ 8,5
5. Std. Dunkelheit	96,6 $\pm$ 8,5	91,7 $\pm$ 9,3	95,9 $\pm$ 3,0	98,2 $\pm$ 4,7	100,4 $\pm$ 3,5	93,3 $\pm$ 4,4
8. Std. Dunkelheit	95,0 $\pm$ 6,4	93,9 $\pm$ 6,0	92,1 $\pm$ 2,2	96,1 $\pm$ 4,3	95,6 $\pm$ 8,0	95,0 $\pm$ 4,5

Tabelle 3 : Fortsetzung der Tabelle 3 und Legende s. Seite 75

11-OHCS(%)	24 ⁰⁰ - 4 ⁰⁰	4 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	8 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰	12 ⁰⁰ - 16 ⁰⁰	16 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	20 ⁰⁰ - 24 ⁰⁰
Versuchsbeginn	69,1 $\pm$ 9,0	102,3 $\pm$ 31,3	114,5 $\pm$ 21,7	88,7 $\pm$ 13,9	79,8 $\pm$ 14,3	78,3 $\pm$ 22,4
1.-4.Std.Dunkelheit	92,9 $\pm$ 22,7	91,0 $\pm$ 26,1	119,4 $\pm$ 20,7	95,1 $\pm$ 19,2	95,6 $\pm$ 23,1	87,4 $\pm$ 17,6
4.-8.Std.Dunkelheit	64,9 $\pm$ 10,9	96,0 $\pm$ 24,2	131,9 $\pm$ 30,8	100,6 $\pm$ 19,2	84,5 $\pm$ 19,4	74,5 $\pm$ 12,9
HARNZEITVOLUMEN (ml)						
1.-4.Std.Dunkelheit	41,6 $\pm$ 21,7	38,7 $\pm$ 13,2	104,3 $\pm$ 57,3	71,9 $\pm$ 30,7	54,9 $\pm$ 75,7	53,4 $\pm$ 22,7
4.-8.Std.Dunkelheit	29,9 $\pm$ 5,2	39,2 $\pm$ 27,5	94,4 $\pm$ 43,5	82,8 $\pm$ 24,7	48,7 $\pm$ 16,2	45,0 $\pm$ 23,5

Tabelle 3 :

Spontane Tagesgänge der 5 Funktionsgrößen unter den verschiedenen Versuchsbedingungen, zusammengesetzt aus den 6 Einzelversuchen.
Aufgeführt sind Mittelwerte mit Streuung.
Näheres siehe Text und Abbildung 4.

Versuchsbedingung	Minimum	Maximum	Tages- Amplitude	Signifikanz p	Tages- mittelwerte
<u>EOSINOPHILE</u>					
Versuchsbeginn	16 ⁰⁰	4 ⁰⁰	27,3 %	0,02	97,3 ± 5,0 %
4. Std. Dunkelheit	20 ⁰⁰	4 ⁰⁰	19,3 %	0,01	103,2 ± 4,2 %
	12 ⁰⁰	16 ⁰⁰	16,8 %	0,05	
8. Std. Dunkelheit	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	20,1 %	0,05	104,3 ± 3,6 %
<u>11-OHCS</u>					
Versuchsbeginn	24 ⁰⁰ - 4 ⁰⁰	8 ⁰⁰ -12 ⁰⁰	43,4 %	0,05	88,9 ± 10,5 %
1.-4. Std. Dunkelheit	20 ⁰⁰ -24 ⁰⁰	8 ⁰⁰ -12 ⁰⁰	32,0 %	0,05	96,7 ± 12,3 %
4.-8. Std. Dunkelheit	24 ⁰⁰ - 4 ⁰⁰	8 ⁰⁰ -12 ⁰⁰	67,0 %	0,05	90,7 ± 4,3 %
<u>HARNZEITVOLUMEN</u>					
1.-4. Std. Dunkelheit	4 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	8 ⁰⁰ -12 ⁰⁰	65,6 ml/hr	0,05	1798,3 ± 446,4 ml
4.-8. Std. Dunkelheit	24 ⁰⁰ - 4 ⁰⁰	8 ⁰⁰ -12 ⁰⁰	64,5 ml/hr	0,01	1334,9 ± 388,3 ml
<u>HERZFREQUENZ</u>					
Versuchsbeginn	4 ⁰⁰	16 ⁰⁰	20,3 %	0,02	110,7 ± 6,2 %
5. Std. Dunkelheit	24 ⁰⁰	12 ⁰⁰	9,4 %	0,15	101,8 ± 3,4 %
8. Std. Dunkelheit	4 ⁰⁰	16 ⁰⁰	10,6 %	0,05	96,5 ± 1,6 %
<u>ATEMFREQUENZ</u>					
Versuchsbeginn	4 ⁰⁰	16 ⁰⁰	12,5 %	0,05	102,2 ± 2,3 %
5. Std. Dunkelheit	8 ⁰⁰	20 ⁰⁰	8,7 %	0,10	96,0 ± 3,6 %
8. Std. Dunkelheit	12 ⁰⁰	16 ⁰⁰	4,0 %	0,20	94,6 ± 2,4 %

Tabelle 4 : Zeitliche Lage der Extremwerte, Tagesamplituden mit zugehörigen p-Werten und Tagesmittelwerte zu den in Tabelle 3 aufgeführten spontanen Tagesgängen.
Näheres siehe Text und Abbildung 4 a und 4 b.

ZEIT	EOSINOPHILE (%)	11-OHCS (%)	HARNZEITVOLUMEN (ml)
1 ⁰⁰	98,9 ± 10,0	67,7 ± 12,9	38,4 ± 16,0
2 ⁰⁰	96,9 ± 10,1	71,3 ± 22,3	42,2 ± 36,3
3 ⁰⁰	106,7 ± 11,3	78,7 ± 18,1	54,6 ± 38,3
4 ⁰⁰	101,9 ± 16,2	90,9 ± 18,5	78,0 ± 63,1
5 ⁰⁰	95,6 ± 12,1	90,9 ± 18,1	31,4 ± 8,6
6 ⁰⁰	91,7 ± 6,2	117,9 ± 36,7	94,4 ± 110,6
7 ⁰⁰	94,1 ± 14,3	177,4 ± 55,6	230,0 ± 166,2
8 ⁰⁰	87,3 ± 5,0	176,9 ± 28,9	134,0 ± 108,9
9 ⁰⁰	86,9 ± 12,1	149,8 ± 28,8	70,0 ± 73,4
10 ⁰⁰	81,3 ± 14,6	148,7 ± 32,0	182,0 ± 163,5
11 ⁰⁰	83,2 ± 8,2	144,2 ± 33,1	185,0 ± 135,6
12 ⁰⁰	85,9 ± 13,2	126,5 ± 25,8	232,0 ± 112,0
13 ⁰⁰	87,0 ± 17,6	121,3 ± 37,1	113,0 ± 73,9
14 ⁰⁰	80,1 ± 15,2	164,3 ± 52,1	266,0 ± 126,9
15 ⁰⁰	81,3 ± 19,6	148,1 ± 30,5	269,0 ± 78,9
16 ⁰⁰	74,4 ± 13,1	136,4 ± 30,3	252,0 ± 61,3
17 ⁰⁰	76,5 ± 12,1	81,3 ± 16,5	47,6 ± 8,3
18 ⁰⁰	79,5 ± 9,1	87,9 ± 23,8	123,4 ± 66,1
19 ⁰⁰	91,9 ± 12,4	102,4 ± 20,8	151,2 ± 53,5
20 ⁰⁰	94,6 ± 11,2	105,6 ± 19,0	168,6 ± 51,0
21 ⁰⁰	116,4 ± 7,8	71,0 ± 23,2	39,4 ± 9,9
22 ⁰⁰	114,3 ± 12,7	69,0 ± 25,1	54,4 ± 22,0
23 ⁰⁰	110,1 ± 15,8	73,7 ± 23,0	63,2 ± 28,5
24 ⁰⁰	118,6 ± 8,6	70,1 ± 20,5	137,4 ± 62,9

Tabelle 5 : Fortsetzung der Tabelle und Legende siehe Seite 78

ZEIT	HERZFREQUENZ (%)	ATEMFREQUENZ (%)
1 ⁰⁰	98,4 ± 7,8	106,3 ± 6,1
2 ⁰⁰	95,6 ± 8,2	109,1 ± 4,5
3 ⁰⁰	95,4 ± 7,5	107,8 ± 5,9
4 ⁰⁰	93,9 ± 7,8	106,1 ± 4,8
5 ⁰⁰	94,2 ± 6,7	101,6 ± 5,0
6 ⁰⁰	95,1 ± 6,4	102,3 ± 4,7
7 ⁰⁰	97,3 ± 7,2	102,7 ± 1,8
8 ⁰⁰	98,6 ± 7,5	103,4 ± 2,1
9 ⁰⁰	108,2 ± 4,1	100,0 ± 4,0
10 ⁰⁰	107,4 ± 6,8	105,0 ± 3,8
11 ⁰⁰	108,6 ± 5,9	109,6 ± 6,5
12 ⁰⁰	104,8 ± 6,8	111,0 ± 7,2
13 ⁰⁰	102,7 ± 3,4	97,2 ± 3,6
14 ⁰⁰	101,4 ± 4,7	101,0 ± 4,0
15 ⁰⁰	102,0 ± 5,1	104,2 ± 4,5
16 ⁰⁰	99,9 ± 6,2	99,5 ± 5,7
17 ⁰⁰	101,9 ± 3,9	102,8 ± 5,6
18 ⁰⁰	105,0 ± 3,9	103,1 ± 6,2
19 ⁰⁰	104,5 ± 5,1	103,7 ± 8,0
20 ⁰⁰	105,5 ± 7,8	106,8 ± 6,8
21 ⁰⁰	97,8 ± 3,3	102,1 ± 7,2
22 ⁰⁰	99,3 ± 4,3	104,8 ± 7,2
23 ⁰⁰	99,4 ± 4,4	110,1 ± 5,8
24 ⁰⁰	99,1 ± 3,3	109,3 ± 5,2

Tabelle 5: Mittlere Änderungen der Lichtreaktionen der vegetativen Funktionsgrößen in 6 Einzelversuchen mit Angaben der Streuung. Die Meßwerte sind in Prozent des individuellen Gesamtmittelwertes angegeben (Harnzeitvolumen in Absolutwerten). Näheres siehe Text und Abbildung 5 a und 5 b.

Funktionsgröße	1. Maximal- auslenkung	2. Maximal- auslenkung	3. Maximal- auslenkung	Perioden- dauer
Eosinophile	10 ⁰⁰	16 ⁰⁰		6 Std.
11 - OHCS	7 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	13 ⁰⁰ - 14 ⁰⁰	19 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	6 Std.
Harnzeit- volumen	7 ⁰⁰ - 8 ⁰⁰	14 ⁰⁰ - 15 ⁰⁰	19 ⁰⁰ - 20 ⁰⁰	ca. 6 Std.
Herzfrequenz	10 ⁰⁰ - 11 ⁰⁰	18 ⁰⁰ - 19 ⁰⁰	24 ⁰⁰ - 1 ⁰⁰	ca. 8 Std.
Atemfrequenz	11 ⁰⁰ - 12 ⁰⁰		23 ⁰⁰ - 24 ⁰⁰	12 Std.

Tabelle 6 :

Zeitliche Lage der Maximalauslenkungen von Eosinophilenzahl, 11-OHCS-Ausscheidung, Harnzeitvolumen sowie Herz- und Atemfrequenz mit Angabe der geschätzten Periodendauer einer den spontanen Tagesgang überlagernden reaktiven Periodik. (siehe Abbildung 5 a und 5 b).

Funktionsgrößen	Regressions- koeffizient a	Regressions- konstante b	Korrelations- koeffizient r	p-Werte	n
Eosinophile : 11-OHCS	- 0,17	+ 111,62	- 0,47	< 0,001	120
Herzfrequenz : Eosinophile	- 0,15	+ 114,03	- 0,35	< 0,001	120
Herzfrequenz : 11-OHCS	+ 0,03	+ 97,26	+ 0,20	< 0,05	120
Harnzeitvolumen: 11-OHCS	+ 3,03	- 197,03	+ 0,80	< 0,001	90

Tabelle 7 : Korrelationen und lineare Regressionen zwischen den Lichtreaktionen der vegetativen Funktionsgrößen mit Angaben der jeweiligen Korrelations- und Regressionskoeffizienten, der Regressionskonstanten und der p-Werte.
(siehe Abbildung 6)

7. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- ACLAND, J.D., A.H. GOULD (1956): Normal variation in the count of circulating eosinophils in man. *J. Physiol.* 133, 456-466
- APPEL, W., K.J. HANSEN (1952): Lichtwirkung, Tagesrhythmik der eosinophilen Leukozyten und Hypophysennebennierenrindensystem. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 199, 530-537
- ASCHOFF, J. (1952): Frequenzänderung der Aktivitätsperiodik bei Mäusen im Dauerlicht und Dauerdunkel. *Pflügers Arch.* 255, 197-203
- ASCHOFF, J. (1954): Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik. *Naturwiss.* 41, 49-56
- ASCHOFF, J. (1960): Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. In: *Biological Clocks*. Cold Spring Harbour Symposia on Quantitative Biology, 25, 11-28
- ASCHOFF, J. (1963): Comparative Physiology: Diurnal Rhythms. *Ann. Rev. Physiol.* 25, 581-600
- ASCHOFF, J. (1964): Survival value of diurnal rhythms. *Symp. Zool. Soc. London*, 13, 79-98
- ASCHOFF, J. (1965 a): Circadian rhythms in man. *Science* 148, 1427-1432
- ASCHOFF, J. (1965 b): Response curves in circadian periodicity. In: *Circadian Clocks*, J. Aschoff (ed.), North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 95-111
- ASCHOFF, J. (1966): Tagesrhythmus des Menschen bei völliger Isolation. *Die Umschau in Wissenschaft und Technik*, 12, 378-383
- ASCHOFF, J. (1967): Adaptive Cycles: Their significance for defining environmental hazards. *Int. J. Biometeor* 11, 255-278

- ASCHOFF, J. (1969): Desynchronization and resynchronization of human circadian rhythms.
Aerospace Medicine 40, 844 -849
- ASCHOFF, J. (1973): Das circadiane System.
In: Erg. 79. Tagung dtsh. Ges. innere Medizin, Wiesbaden.
- ASCHOFF, J., I. DIEHL, U. GERECKE u. R. WEVER (1962): Aktivitätsperiodik von Buchfinken (*fringilla coelebs*) unter konstanten Bedingungen.
Z. vergl. Physiol. 45, 605-617
- ASCHOFF, J., P. DOERR, M. FATRANSKA, H. GIEDKE, D. STAMM u. H. WISSER (1971): Human circadian rhythms in continuous darkness: Entrainment by social cues.
Science 171, 213-215
- ASCHOFF, J., U. GERECKE u. R. WEVER (1967): Phasenbeziehungen zwischen den circadianen Perioden der Aktivität und Kerntemperatur.
Pflügers Arch. 295, 173-183
- ASCHOFF, J., u. J. MEYER-LOHMANN (1954): Die 24-Stunden-Periodik von Nagern im natürlichen und künstlichen Belichtungswechsel.
Zeitschrift für Tierpsychologie, 11, 476-484
- ASCHOFF, J., E. PÖPPEL u. R. WEVER (1969): Circadiane Periodik des Menschen unter dem Einfluß von Licht-Dunkel-Wechseln unterschiedlicher Periode.
Pflügers Arch. 306, 58-70
- ASCHOFF, J., u. R. WEVER (1962): Spontanrhythmik des Menschen bei Ausschluß aller Zeitgeber.
Naturwiss. 49, 337-342
- BARTENWERFER, H. (1960): Herzrhythmik-Merkmale als Indikatoren psychischer Anspannung.
Psychol. Beitr. 4, 7-25
- BARTENWERFER, H. (1961): Psychische Beanspruchung.
In: Handbuch der Psychologie in 12 Bänden, 9, 252-275, Verlag für Psychologie, C.J. Hogrefe, Göttingen
- BARTENWERFER, H. (1963): Über Art und Bedeutung der Beziehung zwischen Pulsfrequenz und skalierter psychischer Anspannung.
Z. exp. u. angew. Psychol. 10, 455-470

- BAYLISS, R.I.S. (1955): Factors influencing adrenocortical activity in health and disease.
Brit. med. J. 1, 495-501
- BAYLISS, R.I.S., J.B.HUNTER u. A.W.STEINBECK (1955): Effect of adrenaline on adrenocortical secretion.
Lancet 1, 884-886
- BEGEMANN, H. (1970): Klinische Hämatologie,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- BJERNER, B., u. Å.SWENSSON (1953): Schichtarbeit und Rhythmus.
Acta med. scand. Suppl. 278, 102-107
- BENNINGHOFF, A., u. K.GOERTTLER (1966): Lehrbuch der Anatomie des Menschen. (Nervensystem, Haut und Sinnesorgane) Dritter Band,
Urban & Schwarzenberg, München - Berlin
- BLISS, E.L., A.A.SANDBERG, D.H.NELSON u. K.EIK-NESS (1953): The normal levels of 17-hydroxycorticosteroids in the peripheral blood of man.
J. clin. Invest. 32, 818-823
- BOCK, K.D., u. H.J.KRECKE (1957): Der Konzentrationsversuch als klinische Nierenfunktionsprobe.
Dtsch. Arch. klin. Med. 204, 499-517
- BOISSIN, J., u. I.ASSENMACHER (1971): Entrainment of adrenal cortical rhythm and of the locomotor activity rhythm by a hemeral photoperiods in the quail.
J. interdiscipl. Cycle Res. 2, 437-443
- BONNER, C.D. (1952): Eosinophil levels as an index of adrenal responsiveness. Factors that affect value of eosinophil counts.
J. Am. med. Ass. 148, 634-637
- BRATTER, F.C., C.S.DELEA u. F.HALBERG (1962): A map of blood and urinary changes related to circadian variations in adrenal cortical function in normal subjects.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 98, 969-983
- BRITTON, C.J.C. (1969): Disorders of the blood.
J. & A. Churchill, London
- BUCHSBAUM, M., u. E.K.HARRIS (1971): Diurnal variation in serum and urine electrolytes.
J. Appl. Physiol. 30, 27-35

- BÜNNING, E. (1958): Die physiologische Uhr.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-Göttingen
- BÜNNING, E. (1960): Circadian rhythm and the time measurement in photoperiodism.
In: Biological Clocks, Cold Spring Harbour Symposia on Quantitative Biology 25, 249-256
- CAMPBELL, R.C. (1971): Statistische Methoden für Biologie und Medizin.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart
- CHEIFETZ, P., N. GAFFUD u. J.F. DINGMAN (1968): Effects of bilateral adrenalectomy and continuous light on the circadian rhythm of corticotropin in female rats.
Endocrinology 82, 1117-1124
- CLAYTON, G.W., L. LIBRIK, R.L. GARDNER u. R.G. GUILLEMIN (1963): Studies on the circadian rhythm of pituitary adrenocorticotrophic release in man.
J. clin. Endocrin. 23, 975-980
- CONROY, R.T.W.L. (1967 a): Plasma levels of adrenal corticosteroids after prolonged isolation.
J. Physiol. 189, 31-32
- CONROY, R.T.W.L. (1967 b): Circadian rhythm of plasma 11-hydrocorticosteroids in nightworkers.
J. Physiol. 189, 23-24
- CONROY, R.T.W.L., u. J.N. MILLS (1970): Human circadian rhythms.
J. & A. Churchill, London
- DAVIS, W.M. (1962): Day-night periodicity in phenobarbital response of mice and the influence of socio-psychological conditions.
Experientia 18, 235
- DJAVID, I. (1935): Über die Tagesschwankungen der Eosinophilenzahlen im Blut und die Beeinflussung der Eosinophilen durch Adrenalin.
Klin. Wschr. 14, 930
- DOCUMENTA GEIGY (1960): Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl.
- DOE, R.P., E.S. FLINK u. M.C. GOODSELL (1956): Relationship of diurnal variation in 17-hydroxycorticosteroid levels in blood and urine to eosinophils and electrolyte excretion.
J. clin. Endocrin. 16, 196-206

- DOE, R.P., J.A. VENNES u. E.B. FLINK (1960): Diurnal variation of 17-hydroxycorticosteroids, sodium, potassium, magnesium and creatinine in normal subjects and in cases of treated adrenal insufficiency and Cushing's syndrome.
J. clin. Endocrin. 20, 253-265
- v. DOMARUS, A. (1931): Die Bedeutung der Kammerzählung der Eosinophilen für die Klinik.
Dtsch. Arch. klin. Med. 171, 333-358
- DONATO, R.A., u. M. STRUMIA (1952): An exact method for the chamber count of eosinophils in capillary blood and its application to the study of diurnal cycle.
Blood 7, 1020-1029
- DRISCHEL, H. (1958): Die Pulsfrequenz des Menschen im Liegen und Stehen in Abhängigkeit von Körpergröße und Geschlecht.
Z. Kreislaufforschung 47, 150-164
- DUNGER, R. (1910): Eine einfache Methode der Zählung der eosinophilen Leukozyten und der praktische Wert dieser Untersuchung.
Münch. med. Wschr. 57, 1942-1944
- ERTEL, R., F. HALBERG u. F. UNGAR (1964): Circadian system-phase dependent toxicity and other effects of SU-4885 in mice.
J. Pharmacol. exp. Ther. 146, 395
- FATRANSKA, M. (1971): Circadian rhythms of the urinary 17-OHCS and VMA in continuous light, during sound and light deprivation.
J. interdiscipl. Cycle Res. 2, 247-254
- FISHER, B., u. E.R. FISHER (1951): Observations on the eosinophil count in man. A proposed test of adrenal cortical function.
Am. j. Med. Sci. 221, 121-132
- FLINK, E.B., u. F. HALBERG (1952): Clinical studies on eosinophil rhythm.
J. clin. Endocrin. 12, 922
- FLOTHO, W. (1969): Der Tagesgang der stündlichen Pulssumme bei körperbehinderten Schülern und seine Abhängigkeit von körperlicher Aktivität und Leistungsfähigkeit.
Med. Diss. Marburg/Lahn

- FREY, E. (1935): zit. nach HOLLWICH, F. (1955) s.d.
- GERDES, H., u. W. STAIB (1965): Eine einfache spezifische Methode zur fluorometrischen Bestimmung von freiem Cortisol nach dünn-schichtchromatographischer Isolierung aus Harn.
Klin. Wschr. 43, 744-747
- GERRITZEN, F. (1938): Der 24-Stundenrhythmus in der Diurese.
Dtsch. med. Wschr. 64, 746-748
- GHATA, J., F. HALBERG, A. REINBERG u. M. SIFFRE (1969): Rhythmes circadiens désynchronisés du cycle social (17-hydroxycorticostéroïdes, température rectale, veille-sommeil) chez deux subjects adultes sain.
Ann. d'Endocrin. 30, 245-260
- GOEBEL, A. (1971): Untersuchungen über die Beeinflussung der Dynamik des arteriellen Windkessels durch CO₂-Bäderkuren in Abhängigkeit von vegetativer Ausgangslage und Jahreszeit.
Med. Diss. Marburg/Lahn
- GOEBEL, P. H., u. H. FISHER (1951): Untersuchungen von 24-Stunden-Schwankungen verschiedener Körperfunktionen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 198, 600-611
- GOLDMAN, R. (1951): Studies in diurnal variation of water and electrolyte excretion: Nocturnal diuresis of water and sodium in congestive cardiac failure and cirrhosis of the liver.
J. clin. Invest. 30, 1191-1199
- GRABER, A. L., J. R. GIVENS, W. E. NICHOLSON, D. P. ISLAND u. G. W. LIDDLE (1965 a): Persistence of diurnal rhythmicity in plasma ACTH concentration in cortisol-deficient patients.
J. clin. Endocrin. 25, 804-807
- GRABER, A. L., R. L. NEY, W. E. NICHOLSON, D. P. ISLAND u. G. W. LIDDLE (1965 b): Natural history of pituitary-adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids.
J. clin. Endocrin. 25, 11-16
- GRAY, C. H., J. M. GREENAWAY u. N. J. HOLNESS (1961): The Corticosteroids.
In: Hormones in Blood, C. H. GRAY u. A. L. BACHARACH (Hrsg), Academic Press, London-New York 439-514

- GROSS, H. (1953): Über Eosinophilenzählung und Eosinophilenteste.
Med. Welt 1, 381-384
- GRUNKE, W. (1962): Lehrbuch der Hämatologie.
G. Fischer-Verlag, Jena
- HALBERG, F. (1953): Some physiological and clinical aspects of 24-hour periodicity.
Lancet 73, I, 20-32
- HALBERG, F. (1960 a): The 24-hour scale: A time dimension of adaptive functional organization.
Perspectives in Biology and Medicine, 3, 491-527
- HALBERG, F. (1960 b): Circadian temporal organization in experimental pathology.
Conferenza internazionale della Societa per lo Studio dei ritmi biologici la basimetria.
Siena 5.-7. Sept. 1960
- HALBERG, F. (1967): Physiologic considerations underlying rhythmometry, with special reference to emotional illness.
In: Cycle Bioloques et Psychiatrie, Symposium Bel-Air III, Genève, Sept. 1967, 73-126
- HALBERG, F. (1969): Chronobiology.
Ann. Rev. Physiol. 31, 675-725
- HALBERG, F., S. L. COHEN u. E. B. FLINK (1951 a): Two new tools for the diagnosis of adrenal cortical dysfunction.
J. Lab. clin. Med. 38, 817
- HALBERG, F., M. ENGELI, G. HAMBURGER u. D. HILLMAN (1965): Spectral resolution of low-frequency, small amplitude rhythms in excreted 17-ketosteroids.
Acta endocrin. (Kbh.) Suppl. 103, 1-54
- HALBERG, F., E. B. FLINK u. M. B. VISSCHER (1951 b): Alteration in diurnal rhythm in circulating eosinophil level in adrenal insufficiency.
Am. J. Physiol. 167, 791

- HALBERG, F., G. FRANK, R. HARNER, J. MATTHEWS, H. HAKER,
H. GRAVEM u. J. MELBY (1961): The adrenal cycle
in men on different schedules of motor
and mental activity.
Experientia 17, 282-284
- HALBERG, F., L. A. FRENCH u. R. J. GULLY (1958): 24-hour
rhythms in rectal temperature and blood
eosinophils after hemidecortication in
human subjects.
J. appl. Physiol. 12, 381-384
- HALBERG, F., E. HALBERG, C. P. BARNUM u. J. J. BITTNER (1959):
Physiologic 24-hour periodicity in human
beings and mice, the lighting regimen
and daily routine.
In: *Photoperiodism and Related Phenomena
in Plants and Animals*. American Association
for the Advancement of Science,
Washington D.C.: 803-878
- HALBERG F., M. B. VISSCHER u. J. J. BITTNER (1954): Relation
of visual factors to eosinophil rhythm
in mice.
Am. J. Physiol. 179, 229-235
- HALBERG, F., u. M. B. VISSCHER (1954): Variations in leucocyte
count.
Brit. med. J. 1, 1492-1493
- HALBERG, F., M. B. VISSCHER u. J. J. BITTNER (1953): Eosinophil
rhythm in mice: Range occurrence, effect
of illumination, feeding and adrenal-
ectomy.
Am. J. Physiol. 174, 109-122
- HALBERG, F., M. B. VISSCHER, E. B. FLINK, K. BERGE u. F. BOCK
(1951 c): Diurnal rhythmic changes in blood eosin-
ophi level in health and in certain
diseases.
Lancet 71, 312-319
- HAUS, E., u. F. HALBERG (1967): Circadian acrophases of human
eosinophil rhythm in patients with pro-
gressive remitting rheumatoid arthritis,
as compared to patients with osteoarthritis
and healthy subjects.
Rassegna di Neurologica Vegetativa 21,
227-234

- HAUS, E., u. F. HALBERG (1969): Phase-shifting of circadian rhythms in rectal temperature, serum corticosterone and liver glycogen of the male c-mice.
Rassegna di Neurologica Vegetativa 23, 83-112
- HENRY, W. L., L. OLINER u. E. R. RAMEY (1953): Relationship between actions of adrenocortical steroids and adrenomedullary hormones in the production of eosinopenia.
Am. J. Physiol. 174, 455-458
- HETZEL, B. S., W. W. SCHOTTSTAEDT, W. J. GRACE u. H. G. WOLFF (1955): Changes in urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion during stressful life experiences in man.
J. clin. Endocrin. 15, 1057-1068
- HILDEBRANDT, G. (1953 a): Über den Tagesgang der Atemfrequenz.
Z. klin. Med. 150, 433-444
- HILDEBRANDT, G. (1953 b): Über die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atem.
Z. klin. Med. 150, 445-454
- HILDEBRANDT, G. (1955): Untersuchungen über die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atem.
Acta med. Scand. Suppl. 307, 175-184
- HILDEBRANDT, G. (1957): Über tagesrhythmische Steuerung der Reagibilität.
Arch. Physik. Ther. 9, 292-303
- HILDEBRANDT, G. (1960): Die rhythmische Funktionsordnung von Puls und Atmung.
Z. angew. Bäder- u. Klimaheilk. 7, 533-615
- HILDEBRANDT, G. (1961): Rhythmus und Regulation.
Med. Welt (1961) 73-81
- HILDEBRANDT, G. (1962 a): Biologische Rhythmen und ihre Bedeutung für die Bäder- und Klimaheilkunde.
In: Handbuch der Bäder- und Klimaheilkunde, W. AMELUNG u. A. EVERS (Hrsg.), Schattauer, Stuttgart, 730-785
- HILDEBRANDT, G. (1962 b): Rhythmische Koordination als Ordnungsprinzip biologischer Funktionen.
Umschau 19, 592-596

- HILDEBRANDT, G. (1962 c): Reaktive Perioden und Spontanrhythmus. Reports VII, Conference of the Society for Biological Rhythm, Siena 1960, Panminerva Medica Torino 1962: 75-82
- HILDEBRANDT, G. (1963): Störungen der biologischen Rhythmik. In: Der vorzeitig verbrauchte Mensch (Verhütung von Zivilisationsschäden). F. HEISS u. K. FRANKE (Hrsg), 303-316
- HILDEBRANDT, G. (1966): Bedeutung der Umweltreize für den Tagesrhythmus des Menschen. Z. angew. Bäder- u. Klimaheilk. 13, 626-644
- HILDEBRANDT, G. (1968): Klimawechsel und biologische Rhythmik. Ärztl. Praxis 86, 4043-4048
- HILDEBRANDT, G. (1971): Circadian variations of thermal responses in man. The Meeting of the International Society for the Study of Biological Rhythms, Little Rock, 8.-10. Nov., Arkansas USA
- HILDEBRANDT, G., u. W. FLOTHO (1973): Der Tagesgang der 1-Stunden-Pulssumme bei Jugendlichen mit unterschiedlicher körperlicher Aktivität und Leistungsfähigkeit. Arbeitsmed., Sozialmed., Preventivmedizin, 8, 49-57
- HILDEBRANDT, G., u. K. GOLENHOFEN (1958): Zur Physiologie der Muskelruhedurchblutung des Menschen. Arch. f. Physikal. Ther. 10, 217-223
- HILDEBRANDT, G., u. E.-M. LOWES (1972 a): Tagesrhythmische Schwankungen der vegetativen Lichtreaktionen beim Menschen. J. interdiscipl. Cycle Res. 3, 289-301
- HILDEBRANDT, G., u. E.-M. LOWES (1972 b): Circadian variations of the vegetative light response in man. Sixth Int. Biometeorological Congress, Nordwijk, 3.-9.9.1972
- HILLS, A. g., P. H. FORSHAM u. C. A. FINCH (1948): Changes in circulating leucocytes induced by the administration of pituitary adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in man. Blood 3, 755-768
- HINKLEMAN: zit. nach: FISHER, B. u. E. R. FISHER (1951): GROSS, R. (1953)
- HOLLECK, M. (1972): Zur Frage einer Persistenz der 24-Stunden-Rhythmik in den Wasser- und Elektroausscheidungen des Menschen bei Zeitgeberausschluß. Med. Diss. Marburg/Lahn

- HOLLWICH, F. (1948): Untersuchungen über die Beeinflussung funktioneller Abläufe insbesondere des Wasserhaushaltes durch energetische Anteile der Sehbahn.
Ber. Dtsch. ophtal. Ges. 54, 326-329
- HOLLWICH, F. (1952): Über die Bedeutung des "energetischen Anteils der Sehbahn" für die Regulation von Stoffwechselabläufen.
Münch. med. Wschr. 94, 1058-1066
- HOLLWICH, F. (1955): Der Einfluß des Augenlichtes auf die Regulation des Stoffwechsels.
Beih. klin. Mbl. Augenheilk. 23, 95-136
- HOLLWICH, F. (1964): Zur Wirkung des Lichtes über das Auge auf die innere Sekretion.
Ber. Dtsch. ophtal. Ges. 66, 309-312
- HOLLWICH, F. (1967): Der Einfluß des Augenlichtes auf Stoffwechselvorgänge.
Acta Neurovegetativa 30, 201-215
- HOLLWICH, F., u. B.DIECKHUES (1966): Der Einfluß des Lichtes auf die Eosinophiliereaktion bei sehenden und blinden Personen.
Klin. Mbl. Augenheilk. 149, 840-847
- HOLLWICH, F., u. B.DIECKHUES (1967): Augenlicht und Nebennierenrindenfunktion
Dtsch. med. Wschr. 92, 2335-2341
- HOLLWICH, F., u. B.DIECKHUES (1971 a): Endokrines System und Erblindung.
Dtsch. med. Wschr. 96, 363-368
- HOLLWICH, F., u. B.DIECKHUES (1971 b): Circadian rhythm in the blind.
J. interdiscpl. Cycle Res. 2, 291-302
- HOLLWICH, F., M.FATRANSKA u. B.DIECKHUES (1969): Der Einfluß der Lichtaufnahme durch das Auge auf den Tagesrhythmus der 3-Methoxy-4-Hydroxy-Mandelsäure-Ausscheidung.
Klin. Mbl. Augenheilk. 155, 895-898
- HOLLWICH, F., u. S.TILGNER (1963): Das Verhalten der Eosinophilenzahl als Indikator der okulären Lichtreizwirkung.
Klin. Mbl. Augenheilk. 142, 531-540
- v.HOLST, E. (1939): Die relative Koordination als Phänomen und Methode zentralnervöser Funktionsanalyse.
Ergeb. Physiol. 42, 228-306

- IMRIE, M.J., J.N. MILLS u. K.S. WILLIAMSON (1963): The renal action of small doses of cortisol at night. *J. Endocrin.* 27, 289-292
- JAMES, V.H.T., u. J. LANDON (1968): Control of corticosteroid secretion - current views and methods of assessment. In: *Recent Advances in Endocrinology*, V.H.T. JAMES (ed) J & A. Churchill, London, 50-94
- JOHNSON, M.S. (1939): Effect of continuous light on periodic spontaneous activity of white-footed mice (*Peromyscus*). *J. exptl. Zool.* 82, 315-328
- JORES, A. (1933): Urineinschränkung in der Nacht. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 175, 244-253
- JORES, A. (1935): Physiologie und Pathologie der 24-Stunden-Rhythmik des Menschen. *Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk.* 48, 574-629
- JORES, A. (1938): Ursache der Rhythmik vom Gesichtspunkt der Menschen. *Dtsch. med. Wschr.* II, 995-996
- KAINE, H.D., H.S. SELZER u. J.W. CONN (1955): Mechanism of diurnal eosinophil rhythm in man. *J. Lab. clin. Med.* 45, 247-252
- KARLSON, P. (1967): Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Georg Thieme Verlag Stuttgart
- KATTUS, A.A., B. SINCLAIR-SMITH, J. GENEST u. E.V. NEWMAN (1949): The effect of exercise on the renal mechanism of electrolyte excretion in normal subjects. *Johns Hopk. Hosp. Bull* 84, 344-368
- KLEITMANN, N., u. E. KLEITMANN (1953): Effect of non-twenty-four-hour routines of living on oral temperature and heart rate. *J. appl. Physiol.* 6, 283-296
- KLEITMANN, N., u. A. RAMSAROOP (1948): Periodicity in body temperature and heart rate. *Endocrinology* 43, 1-20

- KLUGE, F., A.C.GERB, N.BOSS, R.FAHLBUSCH u. P.C.SCRIBA
(1970): Eine verbesserte fluorimetrische Cortisol-
bestimmung im Serum: Diagnostische Bedeutung
und therapeutische Folgerungen bei NNR-In-
suffizienz.
Klin. Wschr. 48, 929-934
- KNAPP, M.W., P.M.KEANE u. J.G.WRIGHT (1967): Circadian rhythm
of plasma 11-hydroxycorticosteroids in de-
pressive illness, congestive heart failure
and Cushing's syndrome.
Brit. med. J. 2, 27-30
- KOCH, E., u. B.KONOFKY (1960): Eosinophilenzählung mit der
Fluoreszenzmethode nach Eder.
Med. Welt 14, 721-723
- KÖNIG, A., u. A.MEYER (1971): The effect of continuous illumi-
nation on the circadian rhythm of the anti-
diuretic activity of the rat pineal.
J. interdiscipl. Cycle Res. 2, 255-262
- KRESBACH, E., u. C.RABEL (1954): Zur Regulation der eosino-
philen Leukozyten.
Wien. klin. Wschr. 66, 295-298
- LAIDLAW, C., D.JENKINS, W.J.REDDY u. T.JAKOBSON (1954):
The diurnal variation in adrenocortical
secretion.
J. clin. Invest. 33, 950
- LAIDLAW, J.C., W.J.REDDY, D.JENKINS, N.A.HAYDAR, A.E.RENOLD
u. G.W.THORN (1955): Advances in the diagnosis
of altered states of adrenocortical function.
New England J. Med. 253, 747-753
- LAMBAIN, P. (1959): Die normalen Leukozytenwerte und ihre
physiologischen Schwankungen.
In: BRAUNSTEINER (Hrsg.): Allgemeine Hämato-
logie, Band II, Urban & Schwarzenberg,
München-Berlin
- LANDAU, J., u. S.FELDMANN (1954): Diminished endogenous
morning eosinopenia in blind subjects.
Acta endocrin. (Kbh), 15, 53-60
- LEVY, F.M., u. G.CONGE (1953): Action de la lumière sur
l'éosinophilie sanguine chez l'homme.
Compt. rend. soc. biol. 147, 363-368

- LEWIS, P.R., u. M.C. LOBBAN (1956): Patterns of electrolyte excretion in human subjects during a prolonged period of life on a 22-hour day. *J. Physiol.* 133, 670-680
- LEWIS, P.R., u. M.C. LOBBAN (1958): The effect of exercise on diurnal excretory rhythms in man. *J. Physiol.* 143, 8P
- LIDDLE, G.W., D. ISLAND u. C.K. MEADOR (1962): Normal and abnormal regulation of corticotropin secretion in man. *Rec. Progr. Hormone Res.* 18, 125-166
- LINDSAY, A.E., C.J. MIGEON, C.A. NUGENT u. H. BROWN (1956): The diagnostic value of plasma and urinary 17-hydroxycorticosteroid determinations in Cushing's syndrome. *Am. J. Physiol.* 20, 15-22
- LOBBAN, M.C. (1958): Excretory rhythms in indigenous arctic peoples. *J. Physiol.* 143, 69P
- LOBBAN, M.C. (1960): The entrainment of circadian rhythms in man. *Cold Spring Harbour Symposium on Quantitative Biology* 25, 325-332
- LOBBAN, M.C. (1963): Human renal diurnal rhythms in an arctic mining community. *J. Physiol.* 165, 75-76P
- LOBBAN, M.C. (1965 a): Dissociation in human rhythmic functions. In: *Circadian Clocks*, J. ASCHOFF (ed), North Holland Publishing Company, Amsterdam, 219-227
- LOBBAN, M.C. (1965 b): Time light and diurnal rhythms. In: O.G. EDHOLM & A.L. BACHARACH, *The Physiology of human survival*. Academic Press, London-New York s. 351-386
- LOBBAN, M.C. (1971): Circadian rhythms of renal excretion in human subjects at different latitudes. *J. interdiscipl. Cycle Res.* 2, 273-281
- LOBBAN, M.C., u. H.W. SIMPSON (1961): Diurnal excretory rhythms in man at high latitudes. *J. Physiol.* 155, 64-65P

- LOBBAN,M.C.,u. B.TREDRE (1964): Renal diurnal rhythms in blind subjects.
J. Physiol. 170, 29P
- LOBBAN,M.C.,u. B.TREDRE (1967): Perception of light and the maintenance of human renal diurnal rhythms.
J. Physiol. 189, 32-33P
- v.LOON,J.H. (1963): Diurnal body temperature curves in shift workers.
Economics 6, 267-273
- LÜDERITZ,B. (1953): Über Beziehungen zwischen der Harnausscheidung und der Rhythmik der Temperatur.
Acta med. scand. Suppl. 278, 99-101
- MARTIN,M.M.,u. D.E.HELLMANN (1964): Temporal variation in SU-4885 responsiveness in man: Evidence in support of circadian variation in ACTH-secretion.
J. clin. Endocrin. 24, 253-260
- MASON,J.W. (1959): Psychological influence on the pituitary-adrenal cortical system.
Rec. Progr. Hormone Res. 15, 345-389
- MATTINGLY,D., P.M.DENNIS, J.PEARSON u. C.L.COPE (1964): Rapid screening test for adrenal cortical function.
Lancet 2, 1046-1049
- MENZEL,W. (1942): Der 24-Stunden Rhythmus des menschlichen Blutkreislaufs.
Erg. Inn. Med. u. Kinderheilk. 61, 1-53
- MENZEL,W. (1951 a): Schlaf und innere Medizin.
Med. Welt 20, 583-587
- MENZEL,W. (1951 b): Endogene Änderungen der Tagesrhythmik bei Gesunden und Kranken.
Medizin-meteorol. H. 5, 28-39
- MENZEL,W. (1952): Wellenlänge, Phase und Amplitude der menschlichen Nierenrhythmik.
Ärztl. Forschung 10, 455-462
- MENZEL,W. (1955): Über die Dauer langweiliger Perioden bei menschlichen Körperfunktionen.
Fortschr. Med. 73, 31-32

- MENZEL, W. (1960): Biologische Rhythmen und Therapie.
Ärztl. Forschung 10, 1-3
- MENZEL, W. (1962): Menschliche Tag-Nacht-Rhythmik und Schichtarbeit.
Benno Schwabe & Co., Basel-Stuttgart
- MENZEL, W. (1963): Neues aus der Periodenforschung in Biologie und Medizin.
Materia Medica Nordmark 15, 449-458
- MERTZ, D.P. (1964): Tagesrhythmische Schwankungen der Nierenfunktion und einiger endokriner Funktionskreise.
Dtsch. med. Wschr. 89, 2327-2334
- MEYER-LOHMANN, J. (1955): Über den Einfluß täglicher Futtergaben auf die 24-Stunden-Periodik der lokomotorischen Aktivität weißer Mäuse.
Pflügers Arch. 260, 292-305
- MIGEON, C.D., F.H.TYLER, J.P.MAHONEY, A.A.FLORENTIN, H.CASTLE, E.L.BLISS u. L.T.SAMUELS (1956):
The diurnal variation of plasma levels and urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids in normal subjects, night workers and blind subjects.
J. clin. Endocrin. 16, 622-633
- MILLS, J.N. (1951): Diurnal rhythm in urine flow.
J. Physiol. 113, 528-536
- MILLS, J.N. (1964): Circadian rhythms during and after three months in solitude underground.
J. Physiol. 174, 217-231
- MILLS, J.N., u. S.THOMAS (1957): Diurnal excretory rhythms in a subject changing from night to day work.
J. Physiol. 137, 56-66P
- MOWBRAY, R.R., u. P.M.F.BISHOP (1953): A.C.T.H. in diagnosis of adrenal insufficiency (Thorn Test).
Brit. Med. J. 1, 17
- NELSON, D.H., R.A.SANDBERG, J.G.PALMER u. F.H.TYLER (1952):
Blood levels of 17-hydroxycorticosteroids following the administration of adrenal steroids and their relation to levels of circulating leucocytes.
J. clin. Invest. 31, 843-849

- NEY, R.L., N.SHIMIZU, W.E.NICHOLSON, D.P.ISLAND u.
G.W.LIDDLE (1963): Correlation of plasma ACTH concentration with adrenocortical response in normal human subjects, surgical patients and patients with Cushing's syndrome.
J. clin. Invest. 42, 1669-1677
- NICHOLS, C.T., C.NUGENT u. F.H.TYLER (1965): Diurnal variation in suppression of adrenal function by glucocorticoids.
J. clin. Endocrin. 25, 343-349
- NICHOLS, C.T., u. F.H.TYLER (1967): Diurnal variation in adrenal cortical function.
Ann. Rev. Med. 18, 313-324
- ORTH, D.N., u. D.P.ISLAND (1969): Light synchronisation of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man.
J. clin. Endocrin. 29, 479-486
- ORTH, D.N., D.P.ISLAND u. G.W.LIDDLE (1967): Experimental alteration of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man.
J. clin. Endocrin. 27, 549-555
- PAPPER, S., u. J.D.ROSENBAUM (1952): Diurnal variation in the diuretic response to ingested water.
J. clin. Invest. 31, 401-405
- PEARCE, M.L., u. E.V.NEWMANN (1954): Some postular adjustments of salt and water excretion.
J. clin. Invest. 33, 1089-1094
- PERKOFF, G.T., K.EIK-NES, C.A.NUGENT, H.L.FRED, R.A.NIMER, L.RUSH, L.T.SAMUELS u. F.H.TYLER (1959): Studies of the diurnal variation of plasma 17-hydroxycorticosteroids in man.
J. clin. Endocrin. 19, 432-443
- PETERSON, R.E. (1959): The miscible pool and turnover rate of adrenocortical steroids in man.
Rec. Progr. Horm. Res. 15, 231-274
- PILOT (1950): zit. nach H.GROSS (1953) s.d.
- PINCUS, G. (1943): A diurnal rhythm on the excretion of urinary ketosteroids by young men.
J. clin. Endocrin. 3, 195-199

- PITTENDRIGH, C.S., u. V.G. BRUCE (1957): An oscillator model for biological clocks.
In: RUDNICK (Hrsg), Rhythmic and synthetisk process in growth. Princeton, 75-109
- PÖLLMANN, L., u. G. HILDEBRANDT (1970): Über die Frequenzkoordination von Herzschlag und Atmung während des Nachtschlafes in Abhängigkeit von der Tagesbelastung.
Int. Z. angew. Physiol. 28, 273-291
- PÖPPEL, E. (1968): Desynchronisationen circadianer Rhythmen innerhalb einer isolierten Gruppe.
Pflüger's Arch. 299, 364-370
- RADNOT, M., u. E. WALLNER (1964): Periodicity in the eosinophil count in the adrenal cycle.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 117, 244-253
- RADNOT, M., E. WALLNER u. M. HÖNIG (1960): Die Wirkung des Lichtes und des Hydergins auf die eosinophilen Leukozyten des Blutes.
Wien. klin. Wschr. 72, 101-105
- RADNOT, M., E. WALLNER u. E. TÜRÖK (1956): Die Wirkung des Lichtes auf die Nebennierenrindenfunktion.
Acta med. Hung. 9, 231-236
- RANDOLPH, T.G. (1944): Blood studies in allergy. I. The direct counting chamber determination of eosinophils in propylene glycol aqueous stains.
J. Allergy 15, 89-96
- RAPOPORT, S.M. (1969): Medizinische Biochemie.
Lehrbuch für Studierende und Ärzte.
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin
- REINBERG, A. (1965 a): Hours of changing responsiveness in relation to allergy and the circadian adrenal cycle.
In: Circadian Clocks (Ed. J. ASCHOFF). North Holland Publishing Co, Amsterdam, 214-218
- REINBERG, A. (1965 b): Circadiane Rhythmen und allergische Reaktionen beim Menschen.
Fortschr. Med. 83, 175-177
- REINBERG, A. (1967): Hours of changing responsiveness and susceptibility.
Persp. Biol. & Med. 11, 111

- REINBERG,A., u. F.HALBERG (1971): Circadian chronopharmacology.
Ann. Rev. Pharmacol. 11, 455-492
- REINBERG,A., E.SIDI u. J.GHATA (1965): Circadian reactivity rhythms of human skin to histamine or allergen and the adrenal cycle.
J. Allergy 36, 273-283
- REINBERG,A., Z.ZAGULA-MALLY, J.GHATA u. F.HALBERG (1967): Circadian rhythms in duration of salicylate excretion referred to phase of excretory rhythms and routine.
Proc. Soc. experim. Biol. a. Med. 124, 826-832
- REINBERG,A., Z.ZAGULA-MALLY, J.GHATA u. F.HALBERG (1969): Circadian reactivity rhythm of human skin to house dust, penicillin, and histamine.
J. Allergy 44, 292-306
- REMLER,O. (1948): Untersuchungen an Blinden über die 24-Stunden-Rhythmik.
Klin. Mbl. Augenheilk. 113, 116-137
- RETIENE,K., A.ESPINOZA, H.MARX u. E.F.PFEIFFER (1965): Über das Verhalten von ACTH und Cortisol im Blut von Kranken mit primärer und sekundärer Störung der NNR-Funktion. I. Nachweis der vermehrten ACTH-Sekretion beim M-Cushing.
Klin. Wschr. 43, 205
- RETIENE,K., G.SCHUMANN, R.TRIPP u. E.F.PFEIFFER (1966): Über das Verhalten von ACTH und Cortisol im Blut von Normalen und Kranken mit primärer und sekundärer Störung der Nebennierenrindenfunktion.
Klin. Wschr. 44, 716-721
- ROSENBAUM,J.D., B.C.FERGUSON, R.K.DAVIS u. E.C.ROSSMEISE (1952): The influence of cortisone upon the diurnal rhythm of renal excretory function.
J. clin. Invest. 31, 507-520
- ROSENBAUM,J.D., S.PAPPER u. M.M.ASHLEY (1955): Variations in renal excretion of sodium independent of change in adrenocortical hormone dosage in patients with Addison's disease.
J. clin. Endocrin. 15, 1459-1474
- RUD,F. (1947): The eosinophil count in health and in mental disease.
Acta psychiatr. et neurologica Suppl. 40, 1-443

- RUTENFRANZ, J. (1971 a): Sind Störungen der tagesperiodischen Veränderungen körperlicher und geistiger Funktionen durch den Aufenthalt in fensterarmen, künstlich beleuchteten Schulen denkbar?
Gutachten in: Beitrag zur Umweltgestaltung im Unterrichtsbereich.
- RUTENFRANZ, J. (1971 b): In: Arbeitsmedizin: Ein kurzgefaßtes Lehrbuch für Ärzte und Studenten.
Hrsg: H. VALENTIN, W. KLOSTERKÖTTER, G. LEHNERT, H. PETRY, J. RUTENFRANZ, H. WITGES.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- RUTENFRANZ, J., Th. HELLBRÜGGE u. K. STEHR (1960): Über den Einfluß des Filmerlebnisses auf das Pulsverhalten von Kindern. Ein Beitrag zur Labilität des kindlichen Pulses.
Z. Kinderheilk. 84, 522-542
- RUTENFRANZ, J., u. R. SINGER (1967): Untersuchungen zur Frage einer Abhängigkeit der Alkoholwirkung von der Tageszeit.
Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 24, 1-17
- SEGRE, E. J., u. E. L. KLAIBER (1966): Therapeutic utilization of the diurnal variation in pituitary-adrenocortical activity.
Calif. West. Med. 104, 363-365
- SHARP, G. W. G. (1960 a): The effect of light on diurnal leucocyte variation.
J. Endocrin. 21, 213
- SHARP, G. W. G. (1960 b): The effect of light on the morning increase in urine flow.
J. Endocrin. 21, 219-223
- SHARP, G. W. G. (1960 c): Reversal of diurnal leucocyte variation in man.
J. Endocrin. 21, 107-114
- SHARP, G. W. G. (1960 d): Reversal of diurnal rhythms of water and electrolyte excretion in man.
J. Endocrin. 21, 97-106
- SIEGENTHALER, W. (1973): Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

- SIMPSON, H.W., u. M.C. LOBBAN (1967): Effect of a 21-hour day on the human circadian excretory rhythms of 17-hydroxycorticosteroids and electrolytes. *Aerospace Medicine* 38, 1205-1213
- SIMPSON, H.W., M.C. LOBBAN u. F. HALBERG (1970): Arctic chronobiology. Urinary near-24-hour rhythms in subjects living on a 21-hour routine in the arctic. *Arctic Anthropology* 7, 144-164
- SMITH, R.E. (1969): Circadian variations in human thermoregulatory responses. *J. appl. Physiol.* 26, 554-560
- STAHL, F., u. G. DÖRNER (1964): Spezifitätserhöhung einer einfachen fluorometrischen Bestimmungsmethode für freies Cortisol und Corticosteron. *Acta biol. med. german.* 13, 424-432
- STAHL, F., u. G. DÖRNER (1971): Einfache Korrekturen zur Eliminierung unspezifische Fluorogene bei Steroidbestimmungen. *Acta endocrin. (Kbh)* 68, 127-140
- SWANSON, J.N., W. BAUER u. M. ROPES (1952): The evaluation of eosinophil counts. *Lancet* 1, 129-132
- THOMAS, S. (1957): Some effect of change of posture on water and electrolyte excretion by the human kidney. *J. Physiol.* 139, 337-352
- THOMAS, S. (1959): Effect of change of posture on the diurnal renal excretory rhythm. *J. Physiol.* 148, 489-506
- THORN, G.W., u. P.H. FORSHAM (1949): Metabolic changes in man following adrenal and pituitary hormone administration. *Rec. Progr. Horm. Res.* 4, 229-288
- UNGAR, F., u. F. HALBERG (1962): Circadian rhythm in the vitro response of mouse adrenal to adrenocorticotrophic hormone. *Science* 137, 1058-1060
- VERRING, F. (1950): Einfluß der Tag- und Nachtschicht auf den Arbeiter. *Wien. med. Wschr.* 100, 625-655

- VESTERGAARD, P., u. R. LEVRETT (1957): Excretion of combined neutral urinary 17-ketosteroids in short term collection periods. A study of spontaneous variability. *Acta endocrin.* 25, 45-53
- VÖLKER, H. (1927): Über die tagesperiodischen Schwankungen einiger Lebensvorgänge des Menschen. *Pflüger's Arch.* 215, 43-77
- VOIGT, E.-P., P. ENGEL u. W. BERINGER (1969): Untersuchungen zur Akklimatisation des Wintersportlers in mittleren Höhen. *Z. angew. Bäder- u. Klimaheilk.* 16, 546-554
- WEVER, R. (1969): Autonome circadiane Periodik des Menschen unter dem Einfluß verschiedener Beleuchtungsbedingungen. *Pflüger's Arch.* 306, 71-91
- WEVER, R. (1970): Zur Zeitgeberstärke eines Licht-Dunkel-Wechsels für die circadiane Periode des Menschen. *Pflüger's Arch.* 321, 133-142
- WEVER, R. (1971): Der Einfluß des Lichtes auf die circadiane Periodik des Menschen. Vortrag: VI. Medizinmeteorologische Arbeitstagung Timmendorfer Strand, 6.-8. Mai 1971
- YATES, E. F., u. J. URQUHART (1962): Control of plasma concentrations of adrenocortical hormones. *Physiol. Rev.* 42, 359-443

Nach Abschluß dieser Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. G. Hildebrandt für die Überlassung des Themas und darüber hinaus für das ständige Interesse und für seine fruchtbare Kritik, die er mir bei der Abfassung dieser Arbeit hat zuteil werden lassen.

Mein Dank gilt weiterhin Fr^l. E. Gonnermann für die Bestimmung von 11-OHCS, Natrium und Harnsäure sowie Fr^l. H. Arnold, die mir bei der Anfertigung der Abbildungen behilflich war.

LEBENS LAUF .

Am 13. November 1946 wurde ich als zweites Kind des Arztes Dr. med. Hans-Adolf Lowes und seiner Frau Ruth in Marburg/Lahn geboren.

Von 1953 bis 1958 besuchte ich die katholische Grundschule in Minden/Westf., von 1958 bis 1966 das Städtische Neusprachliche Mädchengymnasium in Minden. Dort legte ich am 4. November 1966 die Reifeprüfung ab.

Im Herbst 1966 begann ich an der Philipps-Universität Marburg/Lahn mit dem Studium der Naturwissenschaften und wechselte im Frühjahr 1967 zum Studium der Humanmedizin über. Am 13. März 1968 bestand ich in Marburg mein Vorphysikum, am 27. September 1969 mein Physikum und am 5. Dezember 1972 das medizinische Staatsexamen.

Seit Februar 1973 bin ich an den Kliniken der Universität Marburg/Lahn als Medizinalassistentin eingestellt.

Seit dem 5. Januar 1973 bin ich mit dem Medizinalassistenten Hermann Gundlach verheiratet.

Meine akademischen Lehrer in Marburg/Lahn waren
die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Arndt, Beckmann, Bommer, Brück, Buchholz,
Daume, Dittrich, Dimroth, Dölle, Exner,
Friedrich, Ganz, Golenhofen, Hamelmann, Hardewig,
Hennessen, Hensel, Hess, Heuser, Hildebrandt,
Hort, Jakob, Kaffarnik, Karlson, Koransky,
Kühnel, Linneweh, Lüdke, Mann, Martini, Petry,
Pots, Rodeck, Rohen, Schaumlöffel, Schiff,
Schimassek, Schmitz-Moormann, Seidel, Sekeris,
Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Strohmeyer,
Stutte, Voss, Walcher, Wendt, Willenbockel.

